

Comparação e validação de vários métodos de mapeamento  
cortical para o planeamento pré-cirúrgico por Imagem  
Funcional de Ressonância Magnética

José Gabriel Lira Gomes

15 de Novembro de 2007



# Conteúdo

<b>1</b>	<b>Introdução</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Os dados</b>	<b>9</b>
2.1	A organização dos dados . . . . .	9
2.2	O design do estudo . . . . .	9
<b>3</b>	<b>O Cérebro e o pré-processamento dos dados</b>	<b>11</b>
3.1	O carregamento dos dados . . . . .	11
3.2	A máscara . . . . .	11
3.2.1	O método de Mahalanobis . . . . .	12
3.2.2	O método de clusters . . . . .	12
3.3	O design . . . . .	12
3.4	Os outliers ou pontos espúrios . . . . .	13
3.5	A filtragem dos dados . . . . .	14
3.6	A visualização dos dados . . . . .	14
<b>4</b>	<b>O Cérebro e a análise funcional</b>	<b>21</b>
4.1	Introdução . . . . .	21
4.2	O método t de Student . . . . .	21
4.2.1	Teoria . . . . .	21
4.2.2	Aplicação . . . . .	23
4.3	O método de correlação . . . . .	24
4.3.1	Teoria . . . . .	24
4.3.2	Aplicação . . . . .	25
4.4	O método linear generalizado . . . . .	25
4.4.1	Teoria . . . . .	25
4.4.2	Aplicação . . . . .	26
4.5	O método de Fourier . . . . .	26
4.5.1	Teoria . . . . .	26
4.5.2	Aplicação . . . . .	27
4.6	O método de amplitude . . . . .	32
4.6.1	Teoria . . . . .	32
4.6.2	Aplicação . . . . .	32
4.7	O método de sobreposição . . . . .	33
4.7.1	Teoria . . . . .	33
4.7.2	Aplicação . . . . .	34
4.8	Análise comparativa . . . . .	35
4.8.1	Extremos e volumes . . . . .	35
4.8.2	Sequências e espectros . . . . .	40
4.8.3	Perfis . . . . .	46
4.8.3.1	Filtrados sem HRF . . . . .	47
4.8.3.2	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0 . . . . .	53

4.8.3.3	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1 . . . . .	59
4.8.3.4	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2 . . . . .	65
4.8.3.5	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3 . . . . .	71
4.8.3.6	Filtrados, com HRF . . . . .	77
4.8.3.7	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0 . . . . .	83
4.8.3.8	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1 . . . . .	89
4.8.3.9	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2 . . . . .	95
4.8.3.10	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3 . . . . .	101
4.8.3.11	Filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17) . . . . .	107
4.8.3.12	Não filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17) . . . . .	113
4.8.3.13	Conclusões sobre os perfis . . . . .	119
4.8.4	Imagens . . . . .	119
4.8.4.1	Filtrados sem HRF . . . . .	119
4.8.4.2	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0 . . . . .	124
4.8.4.3	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1 . . . . .	129
4.8.4.4	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2 . . . . .	134
4.8.4.5	Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3 . . . . .	139
4.8.4.6	Filtrados e com HRF . . . . .	144
4.8.4.7	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0 . . . . .	148
4.8.4.8	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1 . . . . .	152
4.8.4.9	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2 . . . . .	156
4.8.4.10	Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3 . . . . .	160
4.8.4.11	Filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17) . . . . .	164
4.8.4.12	Não filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17) . . . . .	168
4.8.4.13	Conclusões das imagens . . . . .	168
<b>5</b>	<b>O Cérebro e a segmentação</b>	<b>173</b>
5.1	Teoria . . . . .	173
5.2	Aplicação . . . . .	173
<b>6</b>	<b>Conjugação de resultados de segmentação com funcionais</b>	<b>175</b>
6.1	Teoria . . . . .	175
6.2	Aplicação . . . . .	177
<b>7</b>	<b>Um caso clínico</b>	<b>179</b>
7.1	O estudo . . . . .	179
7.2	Análise comparativa . . . . .	179
7.2.1	Extremos e volumes . . . . .	179
7.2.2	Sequências e espectros . . . . .	182
7.2.3	Perfis . . . . .	185
7.2.4	Imagens . . . . .	195
7.2.4.1	Dados sem HRF . . . . .	195
7.2.4.2	Dados com HRF . . . . .	198
<b>8</b>	<b>Conclusões gerais e trabalho futuro</b>	<b>201</b>
	<b>Bibliografia</b>	<b>203</b>
<b>A</b>	<b>O formato Mayo Clinic Analyze</b>	<b>205</b>
<b>B</b>	<b>A função Beta</b>	<b>207</b>
<b>C</b>	<b>Cálculo da distribuição cumulativa de Student</b>	<b>209</b>
<b>D</b>	<b>Soluções das equações normais do modelo linear generalizado</b>	<b>211</b>

CONTEÚDO

5

**E O código do *Cérebro***

**213**



# Capítulo 1

## Introdução

Na análise funcional de imagens do cérebro podem utilizar-se diferentes métodos na identificação de zonas de activação. Tem havido uma evolução desde o método de correlação [19], para outros métodos [9] [14] até o método baseado no modelo linear generalizado que é mais comum ser utilizado hoje e que levou ao pacote de software SPM [15]. Deve-se principalmente à versatilidade que o método tem em realizar testes com diferentes objectivos.

Têm sido publicados alguns estudos comparativos. Poucos têm sido quantitativos [20] e quando o são, o número de métodos testados é reduzido[22]. Há muitos estudos comparativos do ponto de vista da estatística envolvida (da matemática) mas que têm em geral apenas fins académicos. Um objectivo deste estudo é comparar os resultados obtidos por diferentes métodos. É de particular interesse averiguar o comportamento de cada método na fronteira do local de activação. As diferenças serão avaliadas numericamente para os seguintes métodos clássicos: t de Student, coeficiente de correlação e o modelo linear generalizado. Três novos métodos são também propostos - o método de picos de Fourier, o método de sobreposição e o método de amplitude. O segundo pode ser aplicado para o melhoramento dos métodos de t de Student, coeficiente de correlação e modelo linear generalizado. Ele pode no entanto, também manter-se como um método de análise independente. A influência exercida em cada método pelos parâmetros pertinentes é também medida. É adoptado um conjunto de dados clínicos que está amplamente estudado e documentado. Desta forma elimina-se a possibilidade dos resultados obtidos serem interpretados como sendo específicos do caso em estudo.

Há situações em que a influência do método utilizado na identificação das áreas de activação de imagens funcionais do cérebro é crucial. Tal acontece, por exemplo, quando um tumor desenvolve-se perto de uma zona de activação responsável por uma função importante. Para o cirurgião torna-se indispensável avaliar se existe alguma sobreposição. A escolha de um dos métodos disponíveis poderá ter influência sobre a decisão final. Se o método escolhido for mais conservador, pode verificar-se sobreposição e eliminar-se a possibilidade de cirurgia. Porém, se o método for mais restritivo a decisão final pode ser favorável à cirurgia. Artigos recentes têm suportado a ideia de que a ressonância magnética funcional é de facto muito útil no processo de decisão pré-operatório [12].

O segundo objectivo do estudo é então avaliar a sobreposição entre um volume de activação e o volume do tumor.

Os programas informáticos de análise funcional disponíveis são variados em vários aspectos: na plataforma em que funcionam (macintosh, linux, windows ou outras), na linguagem em que foram desenvolvidos (e.g. c+motif, c+matlab, matlab, etc.) no tratamento inicial dos dados (antes da aplicação do método de análise), no formato das imagens e no(s) método(s) de análise escolhido(s). Este facto dificulta qualquer tentativa de comparação. À partida esta poderá apenas ser qualitativa. Uma comparação quantitativa implicaria a necessidade de ocorrerem três factos: o utilizador tem acesso ao código do programa, sabe programar nas diferentes linguagens e tem licença de utilização de software comercial (e.g. matlab).

Sendo assim foi decidido adoptar uma estratégia unificadora. Ou seja, criar um novo programa

desenvolvido numa linguagem independente da plataforma, que não utilize software comercial e que permita aplicar (e comparar quantitativamente) diferentes métodos de análise funcional. A linguagem escolhida foi o JAVA. O programa desenvolvido no âmbito desta tese chama-se *Cérebro*.

# Capítulo 2

## Os dados

### 2.1 A organização dos dados

Em ressonância magnética funcional dispomos de uma sequência de  $T$  volumes tridimensionais  $V_0, V_1, \dots, V_T$  de imagens do cérebro. Cada volume está dividido em unidades de imagem  $v$ . Esta unidade chama-se o *voxel*. A cada voxel está associado um valor e quatro coordenadas. As três primeiras identificam a posição do voxel (informação espacial) no volume e a quarta identifica o instante a que se refere o valor (informação temporal)  $v = v(x, y, z, t)$ .

### 2.2 O design do estudo

Para além da informação contida no ficheiro de dados funcionais é necessário ter em conta a sequência temporal de estímulos a que o paciente foi sujeito e a forma como os dados foram adquiridos.

Para o processamento dos dados é necessário saber quantos estados de estímulo existem no estudo. Por exemplo, num estudo em blocos de duas tarefas típico existem dois estados: repouso e activação.

Em seguida é também preciso saber quando cada estímulo ocorreu e qual a sua duração. Esta informação fica armazenada numa matriz chamada de *matriz de design*.

Cada coluna da matriz de design refere-se a um estado. Cada linha contém a informação referente a um instante para todos os estados. Assim, a matriz terá um número de linhas igual ao número de volumes do estudo e um número de colunas igual ao número de estados mais um. Por exemplo, se no décimo volume, o paciente está sob a influência do estado de repouso, a linha 10 da coluna referente ao estado de repouso terá o valor de 1 e a linha 10 da coluna referente ao estado de activação terá o valor de 0.

A última coluna da matriz de design é apenas uma coluna de 1's e representa todos os estímulos constantes ao longo do estudo.

A matriz de design é portanto uma matriz de 0's e 1's a partir da qual será retirada toda a informação de design do estudo.

Finalmente, o tipo de estudo é determinante na forma como os dados serão tratados, assim como o tempo de aquisição de cada volume (TR).

Para a filtragem dos dados de estudos do tipo bloco é necessário saber também o número de amostras por ciclo.



## Capítulo 3

# O Cérebro e o pré-processamento dos dados

### 3.1 O carregamento dos dados

O *Cérebro* lê os ficheiros de dados no formato Mayo Clinic Analyze 4D . Neste formato os dados são distribuídos por dois ficheiros: o *"header"* (\*.hdr) e a *"image"* (\*.img). No primeiro encontra-se muita informação sobre a aquisição dos dados. Esta informação está contida em 348 bytes e está organizada segundo o formato apresentado no anexo A. Na *"image"* está a informação das imagens sob a forma de um array com quatro dimensões e que representa valores da função  $v$ . Só depois de saber as dimensões do array e o formato dos números que o constituem é que é possível realizar a leitura do mesmo. É portanto necessário que a leitura dos dados seja precedida de uma leitura do ficheiro *"header"*.

Após a leitura, o *Cérebro* armazena esta função  $v$  sob a forma de um array de dupla precisão quadri-dimensional: `imageData[x][y][z][t]` .

Para extrair informação temporal fixam-se as variáveis  $x$ ,  $y$ , e  $z$  na posição desejada. Fazendo  $t$  variar de 0 a  $T-1$  , o array uni-dimensional obtido é a *sequência temporal* do voxel na posição  $(x, y, z)$ .  $T$  é o número de volumes do estudo.

Os dados `imageData` contêm dois tipos de informação: estrutural e funcional.

Os estruturais são constantes ao longo do tempo e permitem-nos identificar as estruturas anatómicas (e.g. matéria cinzenta).

Os funcionais são variáveis no tempo e mostram-nos a resposta fisiológica do cérebro aos estímulos externos do estudo.

No programa esta separação de dados é feita criando dois arrays: `usedImagingData` e `usedAnalysisData`. Ambos tomam inicialmente os valores de `imageData`. Assim, podemos modificar os dados funcionais sem que haja alteração dos dados estruturais e vice-versa.

### 3.2 A máscara

As imagens originais contêm uma grande percentagem de dados que representam o fundo. Este subgrupo de dados é inútil para um estudo funcional. Como tal temos todo o interesse em identificá-los. Uma vez disponível, tal informação permite-nos poupar tempo de execução do programa. A análise pode ser feita apenas para os dados que não são de fundo.

Além disso, o nosso objecto de estudo é o cérebro e não o fundo. Não podemos ter em conta os dados de fundo na análise estatística.

A máscara é armazenada sob a forma de um exemplar da classe `Mask` (`dataMask`) que contém a sua informação sob a forma de um array booleano tridimensional. Esse array depende de  $x$ ,  $y$  e  $z$  e tem o valor de "verdadeiro" nos voxels de dados e de "falso" nos voxels de fundo.

O programa permite a classificação dos voxels por dois métodos diferentes: o método de Mahalanobis e o de clusters.

### 3.2.1 O método de Mahalanobis

Este pode ser separado em três etapas principais: amostragem, avaliação e decisão. A amostragem é automática (não assistida) e consiste em identificar e recolher os valores relativos a voxels que sabemos ser de fundo. Assumindo que um cérebro tem simetria elipsoidal, podemos aceitar a premissa de que todos os voxels que se encontram nas arestas do paralelepípedo que é o volume, são de fundo. São estes os voxels de amostragem neste método. Em cada volume é feita uma amostragem independente. Obtemos assim uma matriz coluna  $\mu$  de  $N$  médias e uma matriz covariância  $C$ ,  $N \times N$ , em que  $N$  é o número de volumes.

Em seguida cria-se uma matriz coluna com os valores do voxel  $(0, 0, 0)$  e mede-se a distância de Mahalanobis deste voxel até à matriz média. A distância é dada por:

$$d(\mu, \bar{\mu}) = \sqrt{(\mu - \bar{\mu})^T C^{-1} (\mu - \bar{\mu})} \quad (3.1)$$

Este processo é repetido para todas as posições possíveis de voxel no volume.

Finalmente estabelecemos um critério. Por exemplo, se a distância de Mahalanobis for inferior a 10 o voxel é de fundo. Caso contrário, não é. Este método é executado automaticamente logo após a leitura dos dados do ficheiro Analyze.

### 3.2.2 O método de clusters

Este método executa uma segmentação assistida das imagens. Ver o capítulo de segmentação (cap.5).

## 3.3 O design

A quantificação da forma como foi executada a aquisição dos dados é executada pelo *Cérebro* em três etapas:

- definição dos estados - todos os estados da aquisição têm que ser identificados de duas formas: uma *Sigla* de três letras e um *Nome* (frase ou palavra mais descritiva até um máximo de 25 caracteres).
- sequência de estados - Uma janela com uma barra (inicialmente toda cinzenta) representa a sequência dos estados do estudo. É possível adicionar estados definindo a sigla o início e a duração. Se existe uma sequência de estados repetitiva basta desenhar essa sequência e depois mandar repetir. Se houver engano é também possível apagar. Uma vez construída, a sequência de estados pode ser guardada num ficheiro com extensão ".tml". Sempre que necessário o *Cérebro* poderá carregá-lo.
- parâmetros - Nesta janela define-se o tempo de aquisição (TR). O programa reconhece automaticamente se a sequência de estados é do tipo bloco e, neste caso pede ao utilizador que insira também o número de aquisições por ciclo.

Toda esta informação fica concentrada num exemplar da classe DesignMatrix. Este objecto contém a matriz de design e tem uma série de métodos pertinentes associados (ver apêndice E). Entre eles consta o getDesignVector(). Este método fornece uma sequência temporal de estímulos referente a dois estados que pretendamos comparar. Ela é designada de *sequência de design*. Podemos também olhar para esta sequência como sendo um vector em que cada componente é dada pelo seu valor em cada instante. Neste caso chamá-la-emos de *vector de design*.

Este array unidimensional pode tomar três valores: 0, +1 e -1 e tem uma dimensão igual ao número de volumes do estudo. É +1 quando num instante temos o primeiro estado, -1 quando temos o segundo estado e 0 quando não estamos em qualquer dos dois estados.

O vector de design será utilizado por vários métodos de análise funcional como uma primeira aproximação do sinal fisiológico de activação que esperamos medir. É apenas uma aproximação por duas razões: o sinal fisiológico tem sempre um atraso em relação ao vector de design e o sinal resulta de um aumento de oxigenação por via do fluxo sanguíneo. Este sinal é conhecido por BOLD (Blood Oxigenation Level Dependent).

É portanto uma maneira indirecta de medir um aumento de actividade cerebral. O pressuposto é que se uma zona do cérebro necessita de mais oxigenação e nutrientes então ela está em actividade.

Percebe-se então porque é que há o atraso. O aumento de fluxo sanguíneo só aumenta quando há necessidade (depois dos neurónios consumirem algumas reservas) e depois dos vasos sanguíneos terem tido tempo de dilatar.

Mais, a resposta do vaso sanguíneo apresenta um pico inicial de compensação que depois reduz gradualmente para um estado de equilíbrio. Esta variação do fluxo sanguíneo é prevista pelo modelo do balão [4].

A função que descreve esta variação temporal é conhecida por HRF (Hemodynamic Response Function) e neste modelo tem a forma da densidade de probabilidade de uma distribuição gama:

$$\gamma_\ell(t) = \frac{1}{\Gamma(\ell)} t^{\ell-1} e^{-t} \quad (3.2)$$

Outros modelos [13][16] propõem que após o pico de fluxo sanguíneo a função HRF chega a ir abaixo do estado de equilíbrio. Este modelo é conhecido pelo modelo SPM canónico por ser o modelo adoptado pelo pacote de software SPM e é descrito pela equação:

$$h_C(t) = \gamma_6(t) - \frac{1}{6}\gamma_{16}(t) \quad (3.3)$$

Estudos mais recentes [10] de estimativa da resposta hemodinâmica sugerem que o sinal HRF varia de região para região, de tarefa para tarefa e de paciente para paciente.

Se o sinal de design tem a pretensão de reproduzir o sinal fisiológico, ele tem que ser modificado. O programa *Cérebro* oferece ao utilizador a possibilidade de compensar estas diferenças. Ele pode inserir o atraso que quiser no sinal. Pode também realizar a convolução do sinal de design com a função HRF (eq.3.3). Uma posterior versão do *Cérebro* irá incluir a funcionalidade de estimativa da função HRF a partir dos dados com o método apresentado em [11].

Ao sinal escolhido (sequência de design, sequência de design convolvida com o HRF ou outro) chamamos *sequência de modelo* ou *vector de modelo* (função  $u = u(t)$ ).

### 3.4 Os outliers ou pontos espúrios

Por vezes, numa sequência temporal aparece um ponto (ou vários!) estranho. Por exemplo, a sequência da figura tem sempre valores nulos excepto no instante 112. Este valor é chamado um "outlier" ou "ponto espúrio". Estes pontos podem ter uma influência pesada sobre as medições estatísticas efectuadas sobre uma sequência temporal e alterar drasticamente a inferência estatística resultante.

O *Cérebro* permite ao utilizador retirar estes pontos. Isto é conseguido em varios passos:

- ordena por ordem crescente a sequência temporal.
- calcula a mediana e o desvio absoluto da mediana (DAM) dos primeiros 95% dos dados ordenados.
- mede a quantos DAMs de distância está cada um dos restantes 5% da mediana.
- se a distância é muito grande então modifica este valor para um valor interpolando entre os valores anterior e posterior da sequência temporal inicial (não ordenada).

Os dados sem outliers são automaticamente exportados no formato Analyze para um ficheiro com o nome do ficheiro original concatenado com a letra c. Se os dados foram previamente filtrados são exportados com o tipo complexo, caso contrário são exportados com o tipo real. Neste caso, os valores reais são os estruturais e os imaginários são os funcionais.

### 3.5 A filtragem dos dados

Os campos magnéticos ditos estáticos aplicados durante uma sequência de ressonância magnética nem sempre são homogêneos. Ou seja, nem sempre são constantes ao longo do espaço e do tempo. Este facto causa o aparecimento de ruídos de baixa frequência nas sequências temporais. O *Cérebro* oferece a possibilidade ao utilizador de retirar este ruído aplicando um filtro passa-alto. O filtro é baseado na ideia de realizar uma convolução da sequência temporal com uma função  $g(t)$ .

$$v_f(t) = v(t) \otimes g(t) \quad (3.4)$$

em que  $g(t)$  é tal que a sua transformada de Fourier é a função de transferência do filtro passa-alto ideal  $\tilde{g}(f)$ :

$$\tilde{g}(f) = \mathcal{F}(g(t)) \quad (3.5)$$

A função  $g(t)$  será então uma função do tipo *sinc*. Porém, neste caso não temos uma função *sinc* contínua de valores mas sim uma sequência de valores de tamanho finito. O cálculo de  $g(t)$  pela Transformada Rápida de Fourier (TRF) implica o aparecimento do fenómeno de "aliasing". Ou seja, a sequência  $\tilde{g}(f)$  já não é exactamente a de um filtro ideal.

Este problema é torneado fugindo da função *sinc*. Primeiro é feito um cálculo separado da TRF da sequência temporal:

$$\tilde{v}(f) = \mathcal{F}(v(t)) \quad (3.6)$$

Em segundo lugar constroi-se a sequência de valores complexos da função de transferência do filtro passa-alto ideal  $\tilde{g}(f)$ . Em terceiro lugar realiza-se o produto das duas sequências no espaço das frequências. Finalmente, calcula-se a Transformada Rápida de Fourier Inversa (TRFI) do resultado do produto:

$$v_f(t) = \mathcal{F}^{-1}(\tilde{g}(f) \cdot \tilde{v}(f)) \quad (3.7)$$

Nas figuras 3.1 e 3.2 podemos observar a filtragem de uma sequência temporal com ruído de baixa frequência.

foram retiradas as componentes de baixa frequência.

Os dados filtrados são automaticamente exportados no formato Analyze para um ficheiro com o nome do ficheiro original concatenado com a letra f. Os seus valores são atribuídos ao array `usedAnalysisData`. É de notar que a partir deste momento estes dados já não contêm qualquer informação estrutural.

Os dados exportados são do tipo complexo. Os valores reais são os estruturais e os imaginários são os funcionais.

### 3.6 A visualização dos dados

O *Cérebro* possibilita a visualização dos dados sob quatro formas diferentes.

Imagens - uma janela (figura 3.3) mostra imagens dos dados segundo a orientação axial. Tem as seguintes funcionalidades: selecção da fatia apresentada; selecção do instante a que se refere a fatia; exportação das imagens no formato jpeg; exportação das sequências temporais para qualquer voxel no formato txt; selecção do voxel clicando na imagem; ampliação com CTRL-clic; redução com ALT-clic.

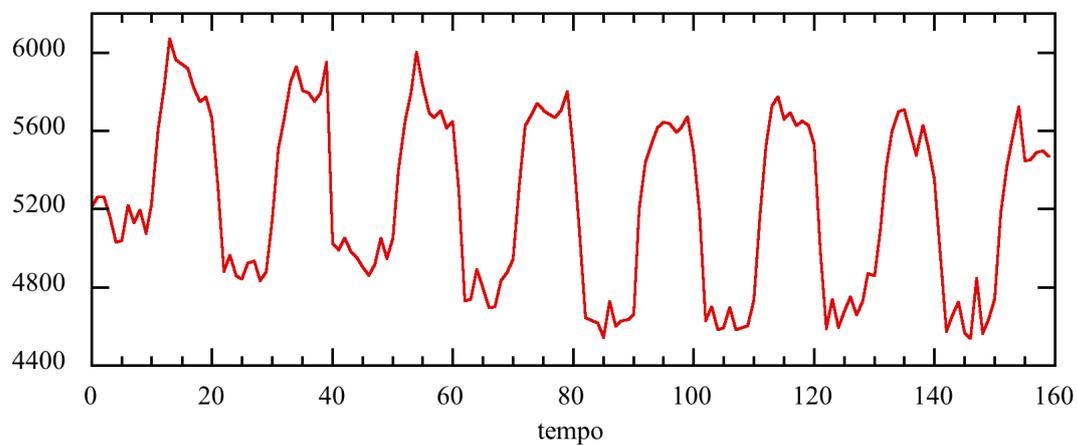


Figura 3.1: Sequência temporal não filtrada.

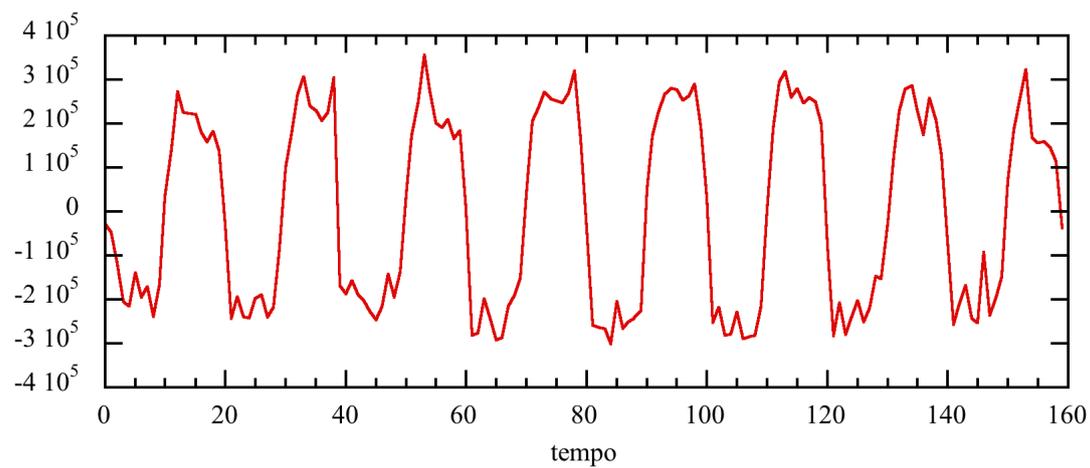


Figura 3.2: Sequência temporal filtrada.

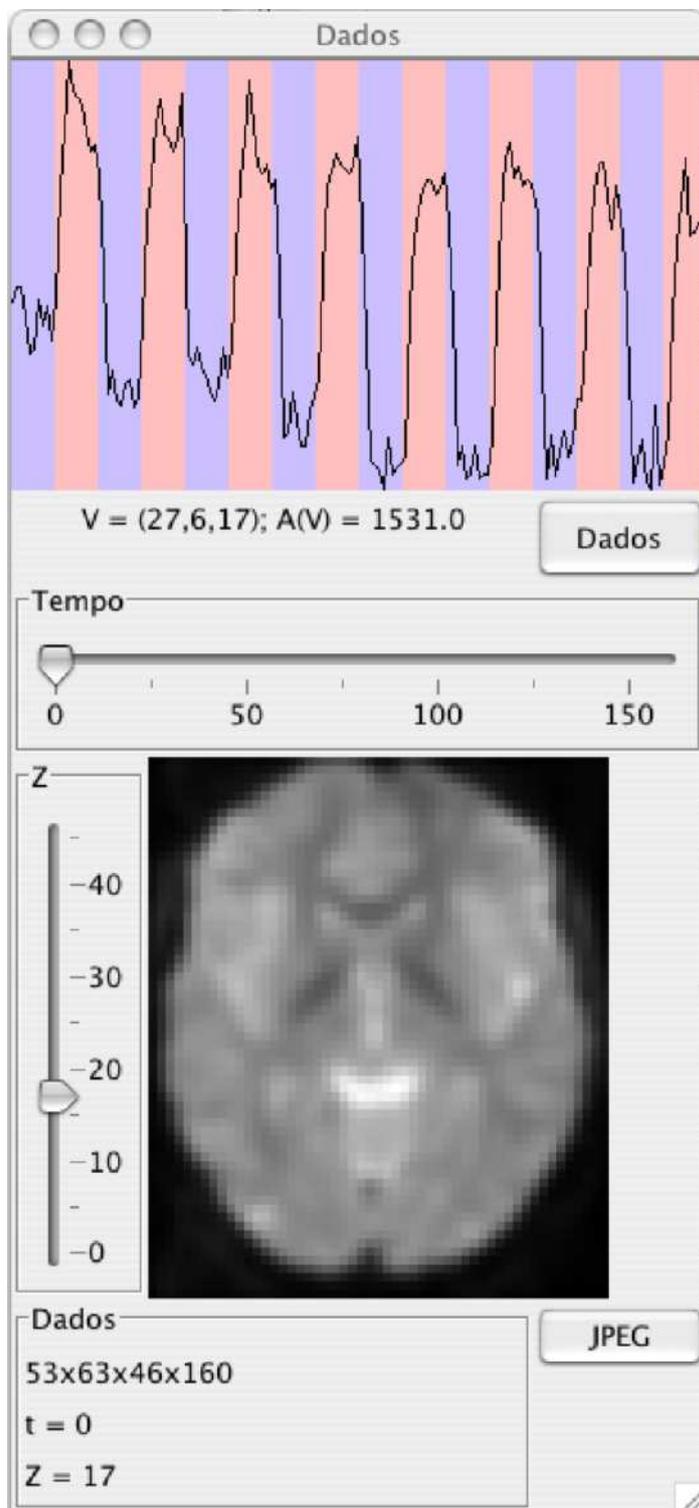


Figura 3.3: Janela de visualização de imagens e sequências temporais dos dados.

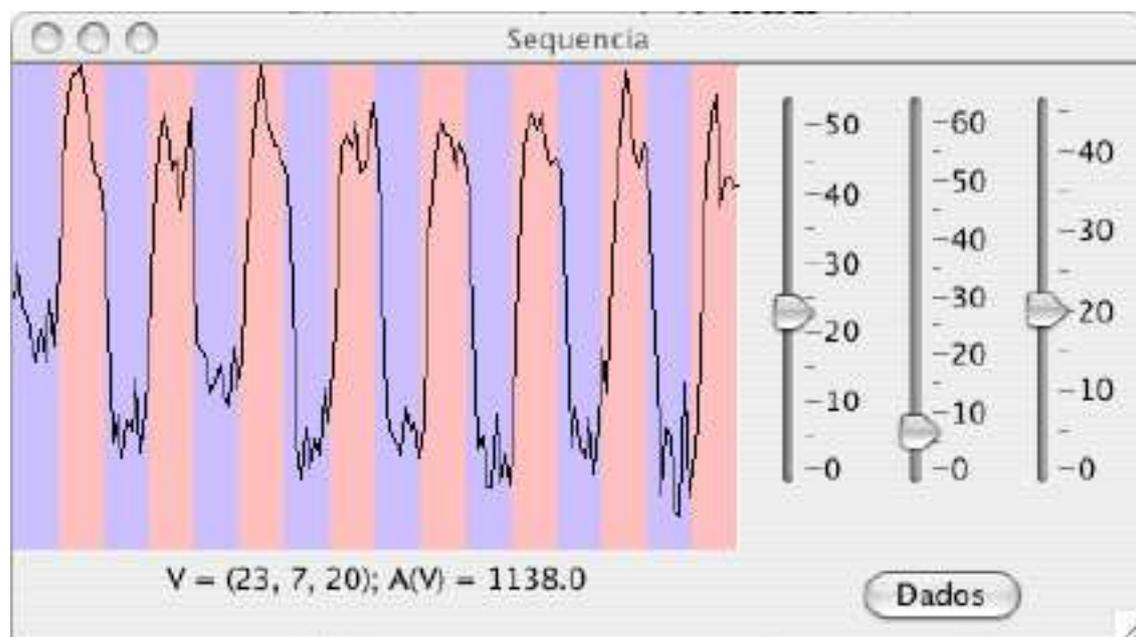


Figura 3.4: Janela de sequência temporal.

Sequência temporal - uma janela (figura 3.4) mostra um gráfico da sequência temporal de um voxel. Tem as seguintes funcionalidades: selecção do voxel pretendido; exportação da sequência temporal no formato txt.

Espectro - uma janela (figura 3.5) mostra o espectro de frequências de cada sequência temporal. Tem as seguintes funcionalidades: escolha do voxel pretendido; exportação do espectro no formato txt. O espectro pode ser apresentado com ou sem janelas (Hann, Hamming).

Resultados - uma janela (figura 3.6) mostra os resultados sob a forma de imagens e perfis de probabilidade segundo a três direcções ortogonais. Tem as seguintes funcionalidades: selecção da fatia apresentada; selecção do limiar de probabilidade na fatia; exportação das imagens no formato jpeg; exportação dos perfis de probabilidade para qualquer voxel no formato txt; selecção do voxel clicando na imagem; ampliação com CTRL-clic; redução com ALT-clic.

Perfis - uma janela (figura 3.7) mostra os perfis de probabilidade separadamente para permitir a comparação entre perfis de voxels diferentes sem ter que fazer novo cálculo. Tem as seguintes funcionalidades: selecção do voxel por posição; exportação dos três perfis de probabilidade para qualquer voxel no formato txt.

Pode-se também visualizar a máscara dos dados actualmente a ser utilizada para os cálculos, assim como a matriz de design do estudo.

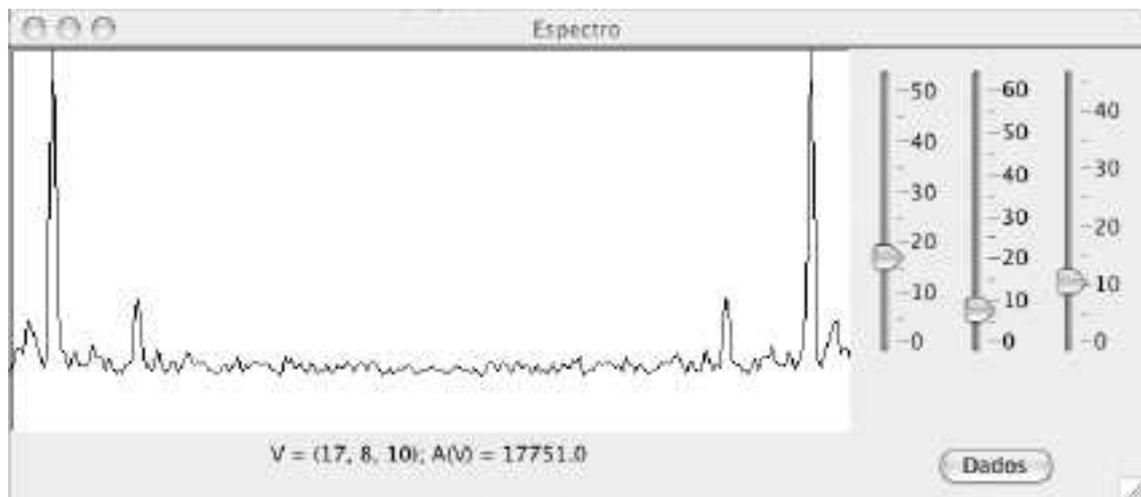


Figura 3.5: Janela de espectro de uma sequência temporal.

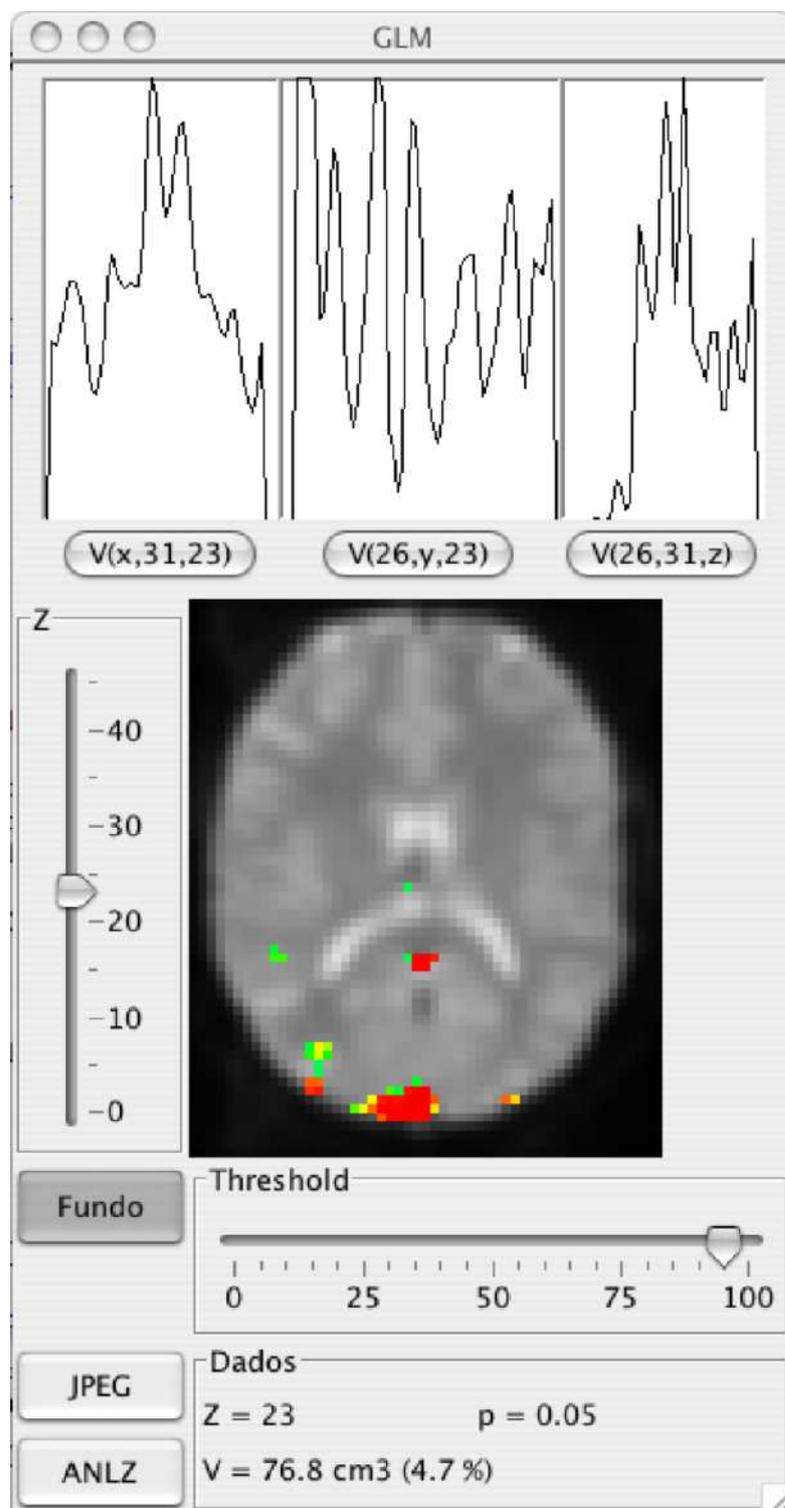


Figura 3.6: Janela de resultados.

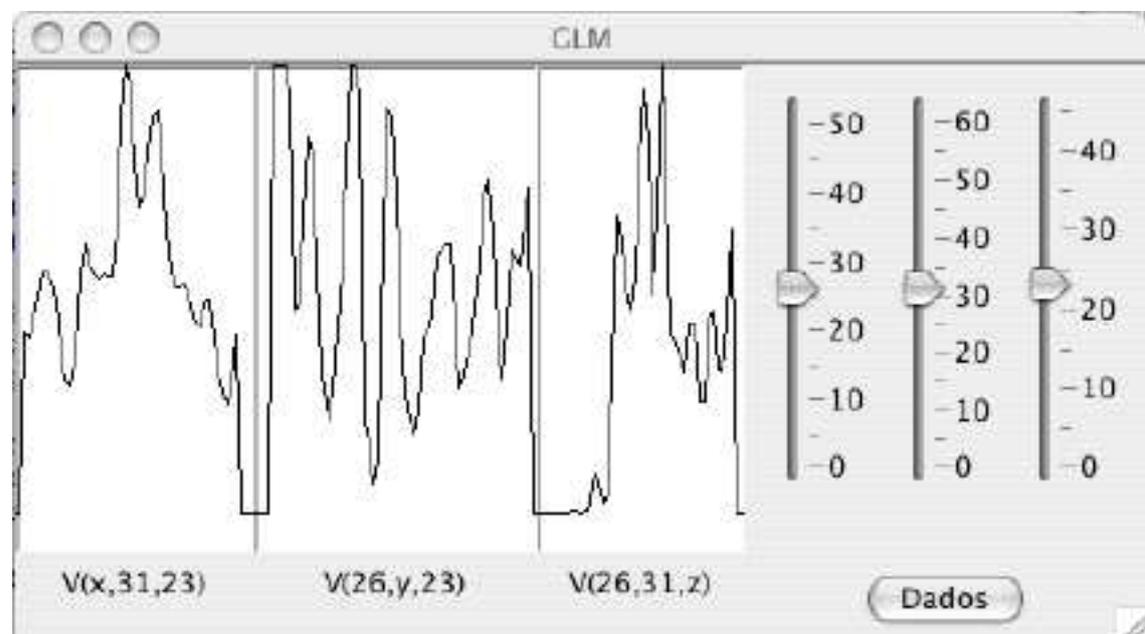


Figura 3.7: Janela de perfis

# Capítulo 4

## O Cérebro e a análise funcional

### 4.1 Introdução

O *Cérebro* permite a avaliação de activação funcional por seis métodos distintos: t de Student, coeficiente de correlação, linear generalizado, picos de Fourier, amplitude e sobreposição.

Os resultados da aplicação de um método são apresentados sob a forma de um array tridimensional (dependente de  $x$ ,  $y$  e  $z$ ) que será designado de *volume de probabilidade*. Esta forma única de apresentação dos resultados permite uma comparação quantitativa dos métodos.

### 4.2 O método t de Student

#### 4.2.1 Teoria

O método t de Student é um método estatístico desenvolvido para avaliar se as médias de duas populações são diferentes. Ele baseia-se no seguinte pressuposto: Se uma variável  $Z$  é obtida pela razão entre duas variáveis  $X \sim N(0, 1)$  e  $Y \sim \chi^2$  então ela tem uma distribuição de Student.

Se a este pressuposto aliarmos um critério de decisão temos o método t de Student.

A variável com distribuição normal centrada  $X$  será dada pela diferença entre as médias  $\bar{v}_A$  e  $\bar{v}_R$ . A variável com distribuição do tipo  $\chi^2$  será dada pela quantidade:

$$\sqrt{\frac{\sigma_A^2}{N_A} + \frac{\sigma_R^2}{N_R}} \quad (4.1)$$

com  $N_A$  é o número de estados de activação e  $N_R$  é o número de estados de repouso. A variável obtida a partir da razão entre estas duas:

$$\vartheta = \frac{\bar{v}_A - \bar{v}_R}{\sqrt{\frac{\sigma_A^2}{N_A} + \frac{\sigma_R^2}{N_R}}} \quad (4.2)$$

tem uma distribuição t de Student.

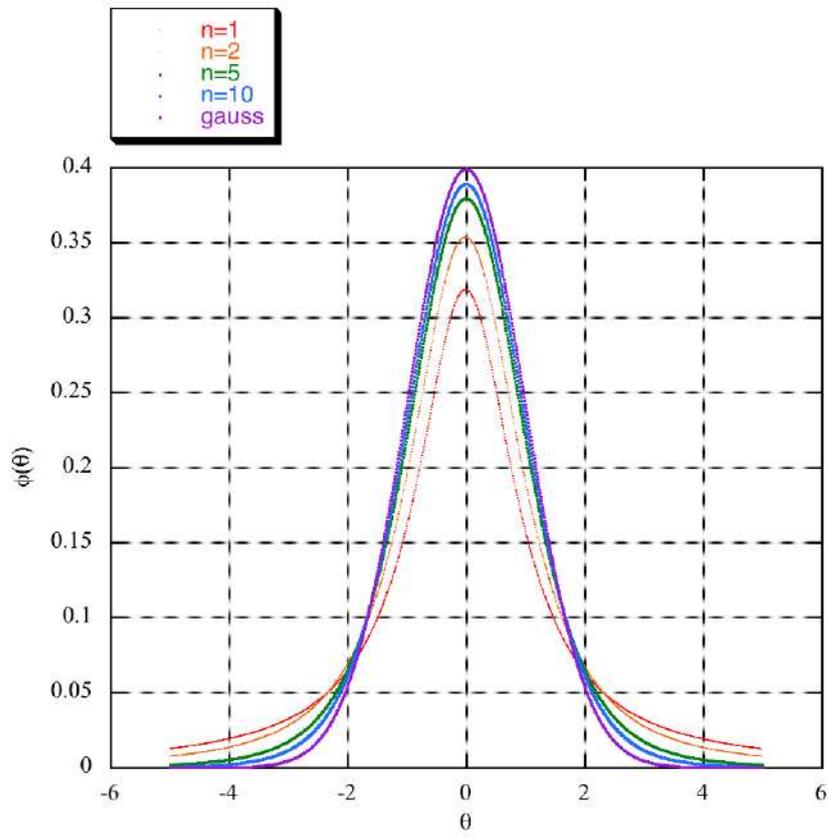
$$\phi(\vartheta, n) = \frac{1}{\sqrt{n}B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \left(1 + \frac{\vartheta^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}} \quad (4.3)$$

em que  $n$  é o número de graus de liberdade e  $B$  é a função beta (ver apêndice B).

No gráfico da figura 4.1 apresenta-se a variação da função distribuição com t para vários graus de liberdade (1, 2, 5, 100):

Observa-se que a função:

- tem caudas mais elevadas que a distribuição normal.
- coincide com a distribuição normal quando  $n \rightarrow \infty$ .

Figura 4.1: Densidades de probabilidade segundo  $t$  de Student.

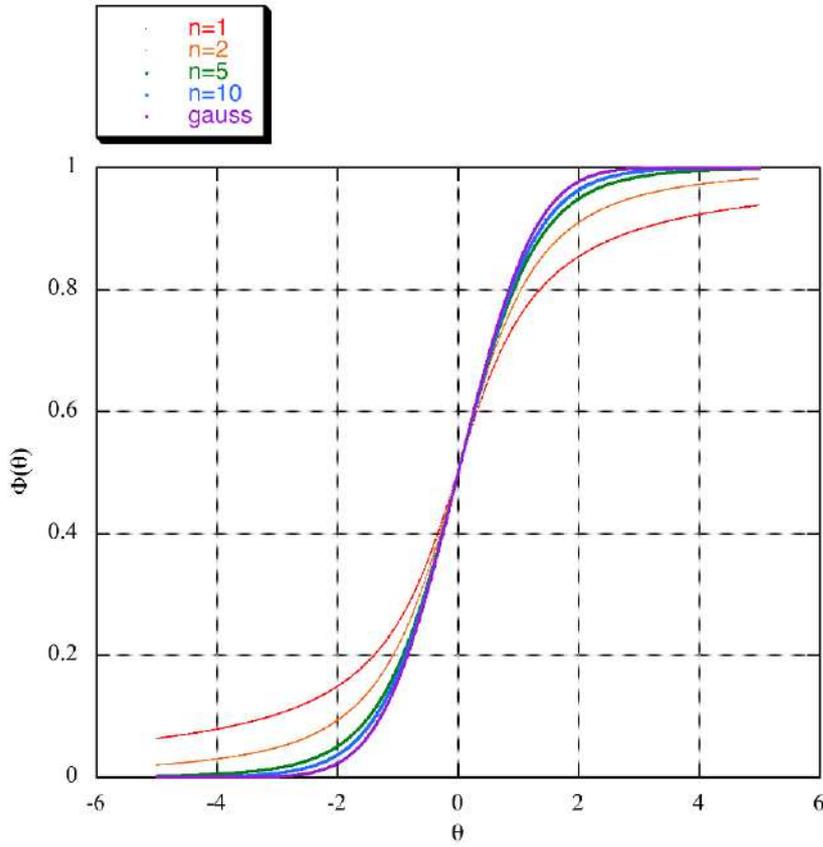


Figura 4.2: Densidades cumulativas de probabilidade segundo t de Student.

A distribuição cumulativa t de Student (ver figura 4.2) é dada por:

$$\Phi(\vartheta, n) = \int_{-\infty}^{\vartheta} \phi(x, n) dx = \frac{1}{2} + \operatorname{sgn}(\vartheta) \frac{1}{2} I_{\frac{\vartheta^2}{n+\vartheta^2}} \left( \frac{1}{2}, \frac{n}{2} \right) \quad (4.4)$$

em que I é a função beta incompleta (ver apêndice B).

A demonstração da integração é apresentada no apêndice C.

### 4.2.2 Aplicação

Admitindo que o estímulo do cérebro é periódico e do tipo da figura 4.3

podemos identificar dois estados: activação e repouso. Para cada sequência temporal tomamos então todos os valores de  $v$  obtidos durante o estímulo como pertencentes ao primeiro estado e todos os obtidos durante o repouso como pertencentes ao segundo estado. Calculamos a média  $\bar{v}_A$  e o desvio padrão  $\sigma_A$  para os dados do primeiro estado e repetimos para os dados do segundo estado ( $\bar{v}_R, \sigma_R$ ).

A diferença entre as médias dos valores nos dois estados terá uma distribuição normal?

Pode-se argumentar que não porque o sinal não é uma função de heavyside. É antes se quisermos, uma convolução do sinal HRF com uma função de heavyside. Por isso a distribuição para os dados originais terá dois picos (ver [21]). Ou que se o atraso for apreciável, os dados escolhidos para cada estado ainda incluem os do estado anterior.

Uma análise a este aspecto demonstrou que de facto os dados não estão normalmente distribuídos quando há atraso. No entanto a validade do primeiro argumento é questionável principalmente

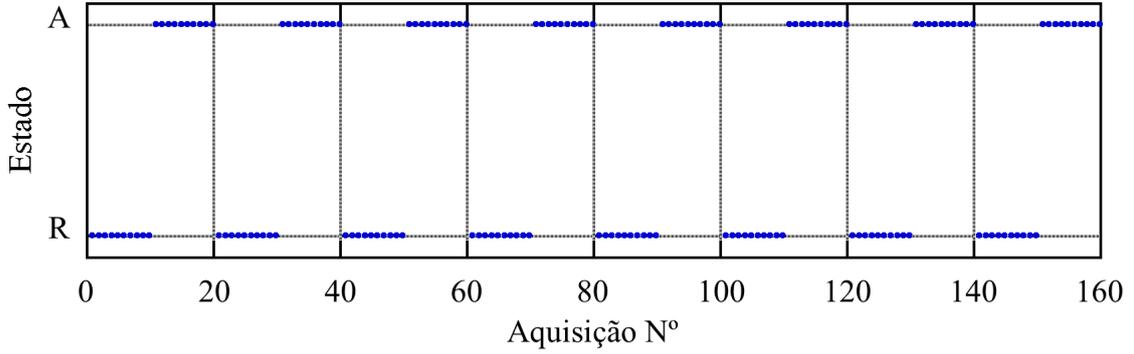


Figura 4.3: Sequência de estímulos.

se tivermos em conta que os níveis de ruído são muitas vezes superiores aos da modelação introduzida pela função HRF.

Sendo assim, o *Cérebro* permite ao utilizador compensar para atrasos mas não dá presentemente hipótese de retirar (e.g. por deconvolução de HRF) a modelação HRF.

O programa calcula a probabilidade da hipótese nula ser válida ( $p$ ) para cada voxel. O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $1 - p$  para cada voxel e gravável num ficheiro *Analyze* a partir da janela de resultado.

## 4.3 O método de correlação

### 4.3.1 Teoria

O método de correlação permite-nos quantificar se existe uma relação linear entre duas variáveis. A medida utilizada para tal é o *coeficiente de correlação linear* ( $r$ ). Consideremos um conjunto de  $n$  pares de dados  $(u_i, v_i)$ . O coeficiente de correlação linear é dado por:

$$r = \frac{\sum_{i=0}^{n-1} (u_i - \bar{u})(v_i - \bar{v})}{\sqrt{\sum_{i=0}^{n-1} (u_i - \bar{u})^2} \sqrt{\sum_{i=0}^{n-1} (v_i - \bar{v})^2}} \quad (4.5)$$

Assumindo que a relação entre  $v$  e  $u$  é do tipo  $v = au + b$ , podemos estimar pelo método dos mínimos quadrados quais são os valores de  $a$  e  $b$  que melhor adaptam o modelo aos dados (minoram a quantidade  $\chi^2$ ).

Em seguida façamos uma inversão do modelo. Ou seja, vamos assumir agora que a relação entre  $u$  e  $v$  é do tipo  $u = a'v + b'$ . Se repetirmos o método dos mínimos quadrados obtemos  $a'$  e  $b'$ . Podemos reformular o segundo modelo para  $v = \frac{u}{a'} - \frac{b'}{a'}$ .

Se a relação entre os dados fosse perfeitamente linear  $a$  e  $\frac{1}{a'}$  teriam o mesmo valor. Ou seja,  $a \times a'$  seria igual a 1. O coeficiente de correlação linear é dado por  $r = \sqrt{aa'}$ .

Podemos concluir que quando a relação entre duas grandezas é perfeitamente linear o coeficiente de correlação é unitário. Quando  $x$  e  $y$  são independentes,  $r$  é nulo.

É possível demonstrar que a quantidade:

$$r \sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}} \quad (4.6)$$

está distribuída segundo  $t$  de Student (eq.4.3). Esta quantidade é utilizada para avaliar a validade da hipótese nula.

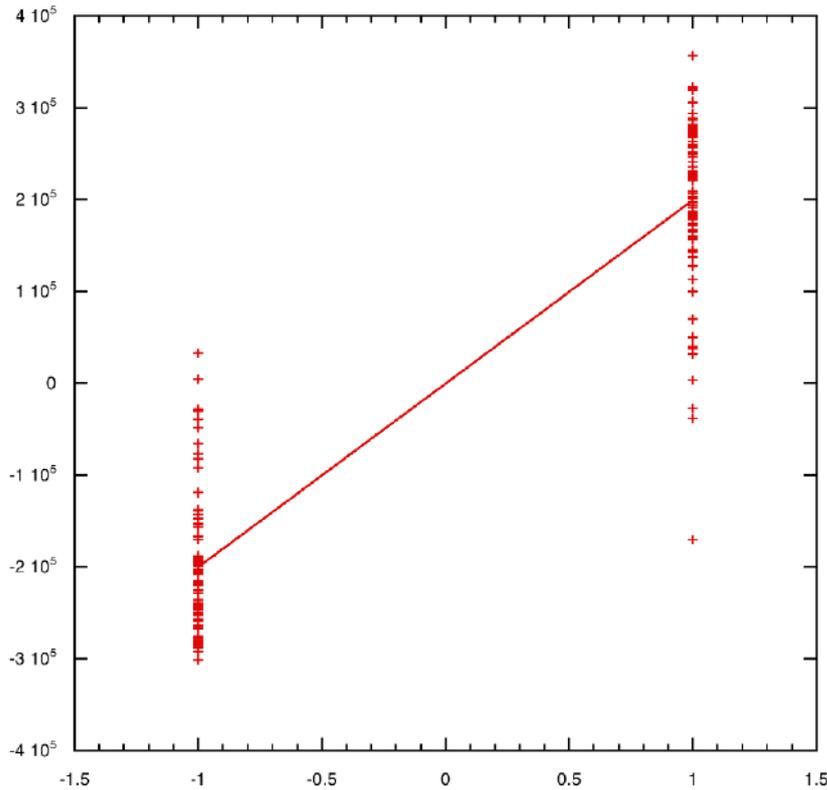


Figura 4.4: Representação gráfica de uma sequência temporal em função da sequência de modelo.

### 4.3.2 Aplicação

Na aplicação deste método mede-se qual é o coeficiente de correlação linear entre a sequência de modelo de dois estados e a sequência temporal de cada voxel (figura 4.4). A sequência de modelo pode ser com atraso e pode ter três formas distintas: a sequência de design, a sequência de design convolvida com HRF ou uma sequência temporal de outro voxel à escolha).

Determina-se a probabilidade da hipótese nula ser válida ( $p$ ) para cada voxel. O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $1 - p$  para cada voxel e gravável num ficheiro Analyze a partir da janela de resultado.

## 4.4 O método linear generalizado

### 4.4.1 Teoria

O método do modelo linear generalizado (MLG) é um método estatístico que surge como uma generalização do conceito de interpolação linear. Dado um conjunto de  $n$  pares de dados  $(t_i, v_i)$ , na interpolação linear quantificam-se os coeficientes  $a_0$  e  $a_1$  da equação:

$$v(t) = a_0 \cdot 1 + a_1 \cdot t \quad (4.7)$$

Dito de outra forma assumimos que a variável  $v$  é uma combinação linear das funções 1 e  $t$ .

No método linear generalizado expandimos este conceito para uma combinação linear de quaisquer  $m$  funções:

$$v(t) = \sum_{j=0}^{m-1} a_j u_j(t) \quad (4.8)$$

As funções  $u_j(t)$  são designadas de *funções de base* e podem ser não lineares.

Tal como na interpolação linear procuramos os coeficientes que minimizam a quantidade  $\chi^2$ :

$$\chi^2 = \sum_{i=0}^{n-1} \left[ \frac{v_i - \sum_{j=0}^{m-1} a_j u_j(t_i)}{\sigma_i} \right]^2 \quad (4.9)$$

É possível demonstrar que o mínimo de  $\chi^2$  acontece quando os coeficientes são:

$$a_j = \sum_{k=0}^{m-1} C_{jk} \left[ \sum_{i=0}^{n-1} \frac{v_i u_k(t_i)}{\sigma_i^2} \right] \quad (4.10)$$

em que  $C_{jk}$  é a matriz covariância dos parâmetros (ver apêndice D).

## 4.4.2 Aplicação

O *Cérebro* aplica este método calculando para cada sequência temporal quais os coeficientes  $a_j$  que satisfazem a seguinte condição:

$$v_i = \sum_{j=0}^T a_j D_{ij} \quad (4.11)$$

em que  $D_{ij}$  é o elemento da linha  $i$  e coluna  $j$  da matriz de design.

O sistema de equações obtido na eq. 4.11 é resolvido em ordem aos coeficientes  $a_j$  numericamente pelo método de eliminação de Gauss-Jordan. Este cálculo é feito pela classe `Gauss-JordanElimination`. Esta classe tem também o método `getCovarianceArray()` que gera o array bidimensional da matriz covariância.

Uma vez calculados os coeficientes para cada estado, o utilizador escolhe um par de estados (*e.g.*  $R$  e  $A$ ). Os coeficientes são comparados pelo teste  $t$  de Student:

$$\theta = \frac{a_A - a_R}{\sqrt{C_{AA} + C_{RR}}} \quad (4.12)$$

Obtemos a probabilidade da hipótese nula ser válida ( $p$ ) para cada voxel. O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $1 - p$  para cada voxel e gravável num ficheiro `Analyze` a partir da janela de resultado.

## 4.5 O método de Fourier

### 4.5.1 Teoria

O método de Fourier baseia-se na transformada de Fourier de um sinal periódico. Pretende-se comparar o módulo da transformada de Fourier da sequência de modelo:

$$\tilde{u} = |\mathcal{F}(u)| \quad (4.13)$$

com o módulo da transformada de Fourier de cada sequência temporal:

$$\tilde{v} = |\mathcal{F}(v)| \quad (4.14)$$

Ou seja, pretende-se comparar espectros e gerar uma grandeza única que quantifique o grau de activação. O valor de tal grandeza deve ser ponderado por um factor que se aproxime de um quando a sequência temporal aproxima-se da sequência de modelo.

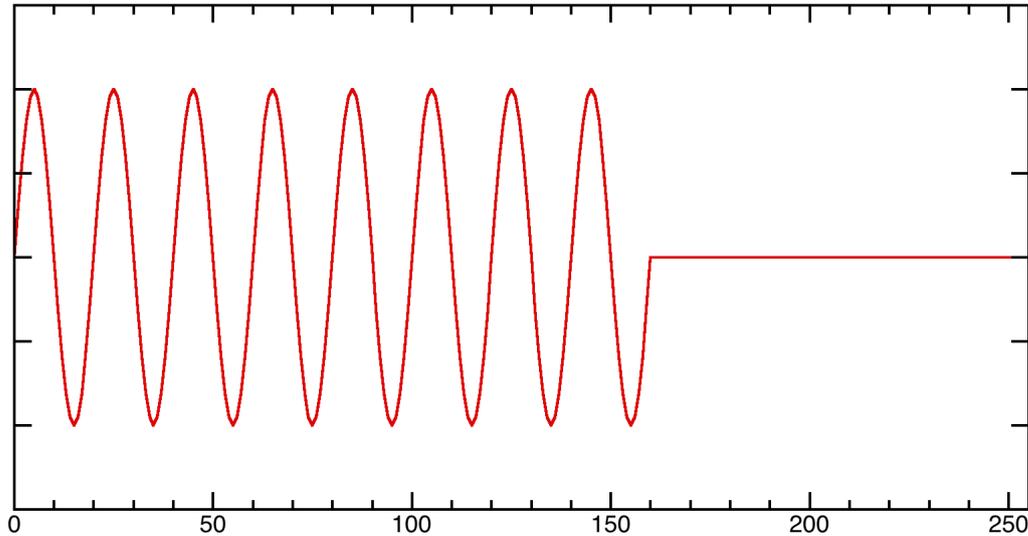


Figura 4.5: Sequência sinusoidal com extensão nula.

Este método é imune ao atraso do sinal temporal porque excluímos a informação de fase ao concentrarmo-nos somente no espectro.

#### 4.5.2 Aplicação

A aplicação prática deste método é feita através da TRF ([21, 6, 7, 1, 2, 8]). Esta transformada funciona apenas com sequências de dados com um número de pontos que seja uma potência de dois. Como as sequências temporais têm um número arbitrário de pontos, é necessário acrescentar pontos artificiais aos dados originais. A literatura recomenda que se acrescente o número necessário de pontos com valor nulo [6, 21]. Esta técnica é designada neste trabalho de *extensão nula*.

Se a função tende para zero de forma que no último ponto da sequência original já está muito próxima de zero, a extensão nula é adequada porque não está a introduzir uma frequência superior à frequência de Nyquist. Porém, os dados funcionais de design em bloco têm uma frequência tipicamente entre  $\frac{1}{5}$  e  $\frac{1}{10}$  da frequência de Nyquist e não tendem suavemente para zero no final da sequência. Uma extensão nula provoca a introdução de uma transição abrupta para zero no final da sequência original. Esta transição traz um sinal com frequências superiores à frequência de Nyquist e o espectro passa a apresentar *derrame*.

Este fenómeno é apresentado nas figuras 4.5 e 4.6

Na primeira temos uma sequência de pontos de um sinal sinusoidal com extensão nula. Na segunda temos a respectiva TRF.

O fenómeno de derrame caracteriza-se pelo aparecimento de oscilações artificiais nas zonas em que o espectro apresenta picos.

Como a transformada de Fourier assume que o sinal irá repetir-se indefinidamente, podemos diminuir este problema com *auto-extensão* (ver fig. 4.7) em vez de extensão nula. Isto quer dizer que para acrescentar pontos à sequência temporal vamos buscar os pontos necessários ao início da mesma sequência. Como se ele se repetisse *ad eternum*. Agora, não há introdução de uma transição abrupta e tornea-se parcialmente o problema do derrame (ver fig. 4.8). Por esta razão o programa *Cérebro* realiza as TRF com auto-extensão.

Mesmo assim, o derrame surge quando um sinal tem ruído com frequências superiores à frequência de Nyquist. Neste caso recorre-se ao uso de janelas. Uma janela é uma função que modela a sequência de dados obrigando-a a tender para zero no final. O efeito da janela sobre o espectro é de eliminar o efeito de derrame. O preço de utilizá-las é uma redução da altura e um alargamento

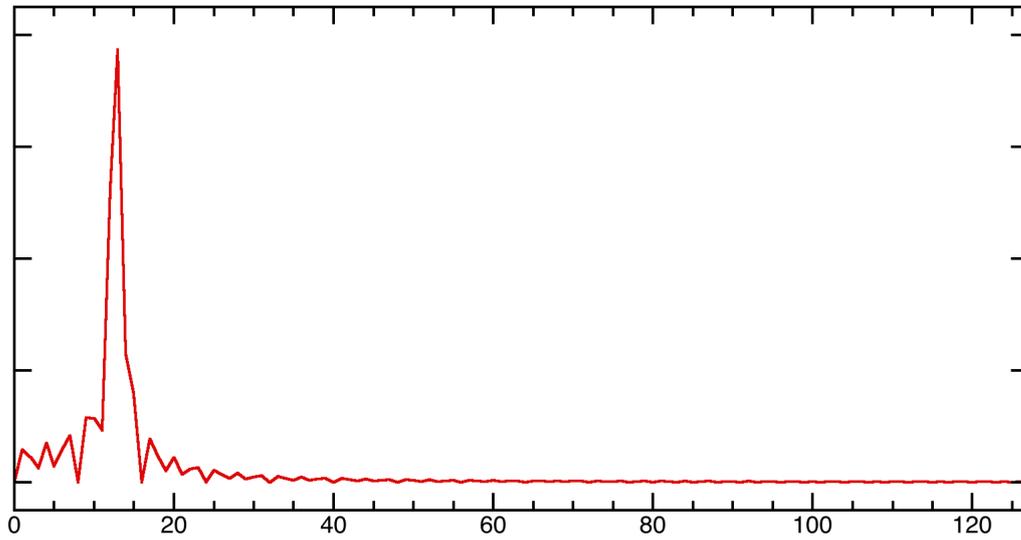


Figura 4.6: Espectro da senoide com extensão nula.

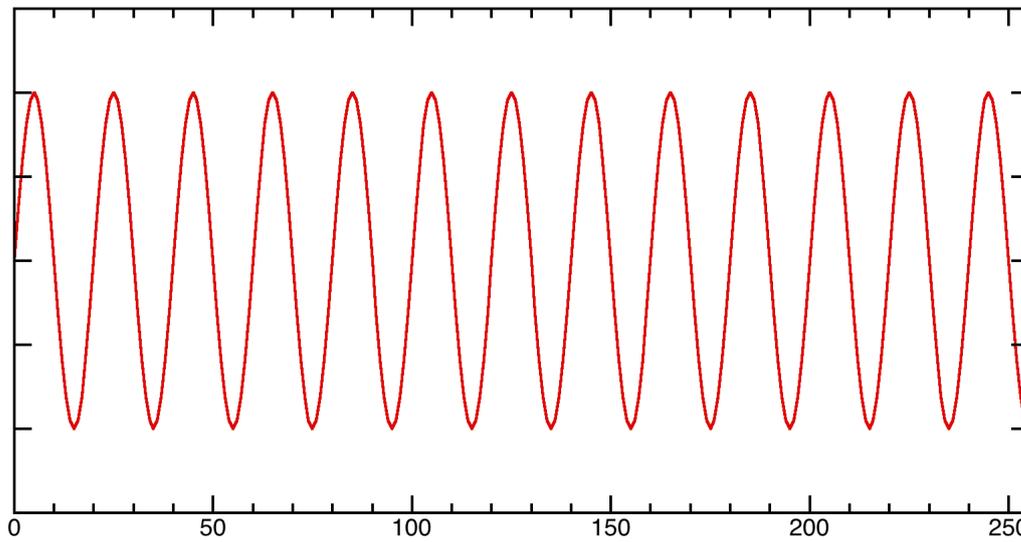


Figura 4.7: Sequência sinusoidal com auto-extensão.

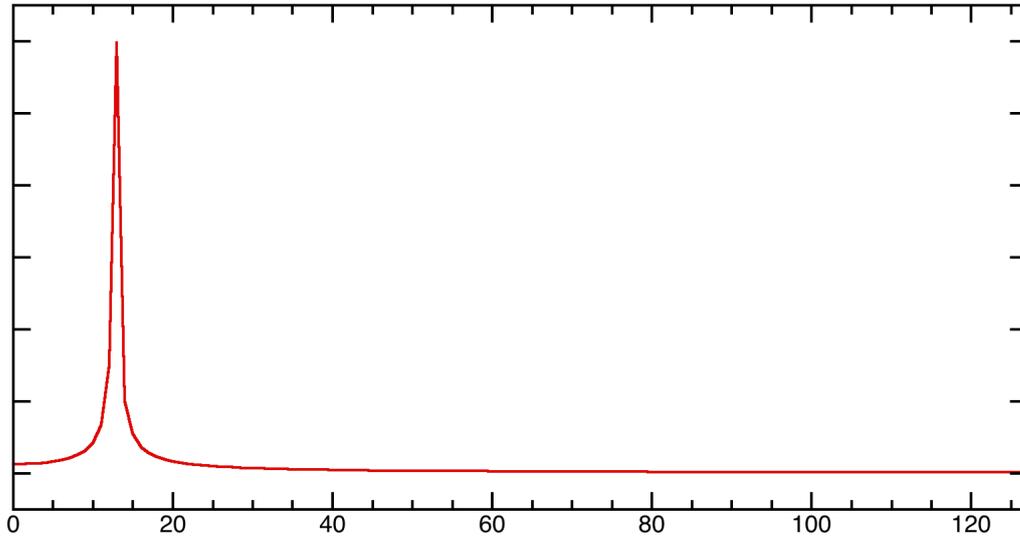


Figura 4.8: Espectro da senoide com auto-extensão.

dos picos. No programa *Cérebro* o utilizador pode escolher se quer que a TRF seja avaliada sem janela, com janela de Hann ou com janela de Hamming.

A auto-extensão revelou-se útil também na convolução (aplicada para a filtragem e para a modelação do vector de design com a HRF). É necessário realizar uma auto-extensão duas vezes. No final aplica-se a TRFI e retira-se apenas a sequência central para que o sinal mantenha o mínimo de integridade.

No método de avaliação de activação de picos de Fourier pretende-se estabelecer um parâmetro que inclua a altura do pico da primeira harmónica do espectro de cada sequência temporal mas que também seja influenciado pela semelhança deste espectro como o espectro da sequência de modelo. A altura do pico é proporcional à amplitude do sinal de activação. Para evitar que um sinal fortuito de igual frequência seja tomado como um sinal de activação (erro tipo I), o parâmetro deve ser pesado por um factor que avalie a semelhança dos dois espectros.

Uma primeira tentativa foi realizar uma interpolação linear entre o espectro da sequência temporal de cada voxel e o espectro da sequência de modelo.

$$\tilde{v}_i(f) = \alpha \cdot \tilde{u}_i(f) + \beta \quad (4.15)$$

O declive da linha interpolada ( $\alpha$ ) seria directamente proporcional à activação. Se as sequências fossem muito diferentes, o desvio padrão do declive seria elevado. Foi então decidido utilizar como parâmetro de activação ( $\Pi$ ) a razão entre o declive e o seu desvio padrão:

$$\Pi = \frac{\alpha}{\sigma_\alpha} \quad (4.16)$$

Verificou-se na prática que os pontos do gráfico podem dividir-se em dois grupos. O primeiro é formado pelos valores baixos dos espectros e é o mais abundante. O segundo é formado pelos pontos dos picos que são em muito menor número.

Numa interpolação linear todos os pontos têm igual peso no cálculo do declive da recta da fig.4.9. Como o primeiro grupo de pontos é muito mais numeroso do que o segundo, é muito mais determinante no resultado do declive. De facto a linha em geral nem passa perto dos pontos dos picos.

O método é então aplicado apenas ao segundo grupo de pontos (ver 4.10).

Foi criada uma classe chamada *SpectrumAnalyzer* que toma o espectro da sequência de modelo e identifica as frequências dos vários picos. A identificação dos picos é feita procurando os pontos

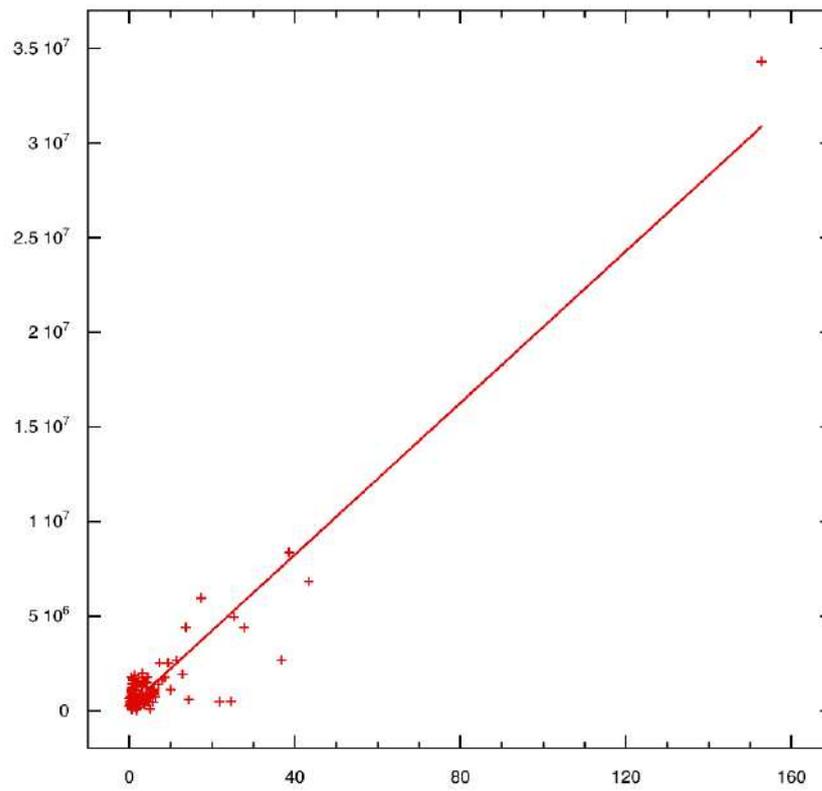


Figura 4.9: Representação gráfica do espectro de uma sequência em função do espectro da sequência de modelo.

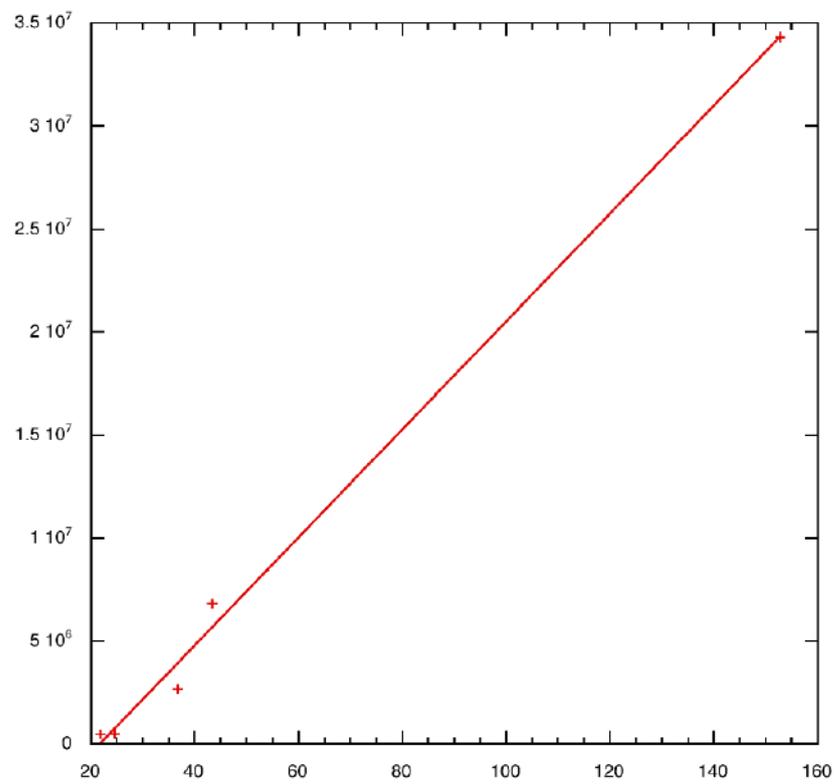


Figura 4.10: Representação gráfica dos picos de um espectro de uma sequência em função dos picos do espectro da sequência de modelo.

de derivada nula e de segunda derivada negativa. O espectro da sequência de modelo é calculado pela TRF com uma janela de Hann para evitar os picos do efeito de derrame.

Poder-se-ia ter determinado as frequências dos picos teoricamente assumindo que a sequência de modelo era sempre um sinal quadrado. Esta técnica foi rejeitada por limitar a utilização deste método a designs de bloco.

Uma vez identificadas as frequências dos picos faz-se uma interpolação linear apenas com os pontos ( $k$ ) dos picos:

$$\tilde{v}_k(f) = \alpha \cdot \tilde{u}_k(f) + \beta \quad (4.17)$$

Se a sequência de modelo está modelada pela função HRF a posição dos picos do espectro não se altera. Há apenas um aumento do primeiro pico e uma diminuição muito pequena e progressiva dos restantes picos em relação a uma sequência de modelo quadrada. Isto quer dizer que o método é válido também para este caso.

Assume-se que o parâmetro  $\Pi$  tem uma distribuição normal. A hipótese nula é de que o parâmetro tem um valor inferior ao medido. Obtemos a probabilidade da hipótese nula ser válida ( $p$ ) para cada voxel. O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $1 - p$  para cada voxel e gravável num ficheiro Analyze a partir da janela de resultado.

## 4.6 O método de amplitude

### 4.6.1 Teoria

O método de amplitude baseia-se na ideia de modificar a sequência de modelo de forma a adaptar-se a cada sequência temporal. A activação é avaliada pela razão entre a amplitude ( $Amp$ ) do sinal obtido e o desvio padrão dos resíduos:

$$\Pi = \frac{Amp}{\sqrt{Var(res)}}$$

### 4.6.2 Aplicação

Para redimensionarmos a sequência de modelo (de  $u_i$  para  $\underline{u}_i$ ) tomamos para cada sequência temporal todos os valores de  $v$  obtidos durante o estímulo como pertencentes ao primeiro estado e todos os obtidos durante o repouso como pertencentes ao segundo estado. Calculamos a média para os dados do primeiro estado ( $\overline{v_A}$ ) e repetimos para os dados do segundo estado ( $\overline{v_R}$ ).

Como a sequência de modelo tem amplitude unitária, os valores da mesma que pertencem ao estado  $A$  são multiplicados por  $\overline{v_A}$  e os relativos ao estado  $R$  são multiplicados por  $\overline{v_R}$ .

Os resíduos são calculados subtraindo a sequência de modelo ampliada de cada sequência temporal:

$$r_i = v_i - \underline{u}_i$$

A amplitude é dada por:

$$\overline{v_A} - \overline{v_R}$$

Assume-se que o parâmetro  $\Pi$  tem uma distribuição normal. A hipótese nula é de que o parâmetro tem um valor inferior ao medido. Obtemos a probabilidade da hipótese nula ser válida ( $p$ ) para cada voxel. O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $1 - p$  para cada voxel e gravável num ficheiro Analyze a partir da janela de resultado.

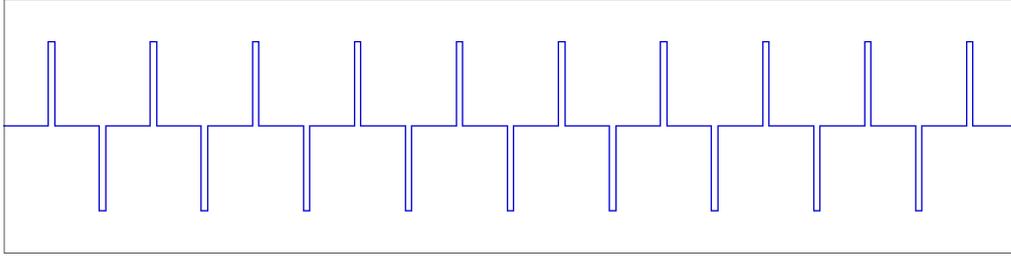


Figura 4.11: Derivada da sequência de modelo.

## 4.7 O método de sobreposição

### 4.7.1 Teoria

Nesta tese, o tempo que decorre entre a ocorrência de um estímulo externo e a resposta fisiológica hemodinâmica é designado de *atraso*  $\delta t$ . Ele inclui o tempo de aquisição dos dados por parte do cérebro, o tempo que os neurónios funcionam sem haver um acréscimo da necessidade de oxigénio e o tempo que o sistema vascular demora a reagir quando finalmente surge uma necessidade de aumento dos níveis de oxigenação. O atraso é em média de 5 a 6 s.

Assumindo que o atraso é variável ao longo do volume inteiro (ou seja, zonas diferentes podem ser recrutadas em instantes diferentes):

$$\delta t = \delta t(x, y, z) \quad (4.18)$$

uma compensação temporal do sinal extraído dos dados deve ser calculada para cada voxel. Isto porque as análises estatísticas são sempre realizadas tendo por base a sequência temporal dos estímulos.

Inicialmente, o método da sobreposição foi desenhado com o intuito único de detectar transições rápidas e periódicas do sinal temporal.

Calcula-se a primeira derivada temporal da sequência de design:

$$u'_k = u_{k+1} - u_k \quad (4.19)$$

É nula em todos os pontos excepto nos instantes de transição entre estados diferentes (ver fig. 4.11).

A derivação de todas as sequências temporais:

$$v'_k = v_{k+1} - v_k \quad (4.20)$$

evidenciam picos periódicos nos voxels de maior activação (ver 4.12).

Para quantificar até que ponto há um padrão semelhante ao da primeira derivada temporal da sequência de design, é calculado o produto interno entre os dois vectores. Ou seja, para cada instante é calculado o produto das derivadas e depois soma-se todas estas parcelas:

$$w'_0 = \sum_{k=0}^{n-2} u'_k v'_k \quad (4.21)$$

O produto interno só é elevado quando acontece grande sobreposição dos sinais (os picos coincidem). Verifica-se no entanto, que mesmo nos voxels com grande activação muitas vezes o produto interno é muito pequeno. A sobreposição é fraca quando há atraso.

Compara-se o produto interno para sucessivas translações temporais da derivada da sequência de modelo:

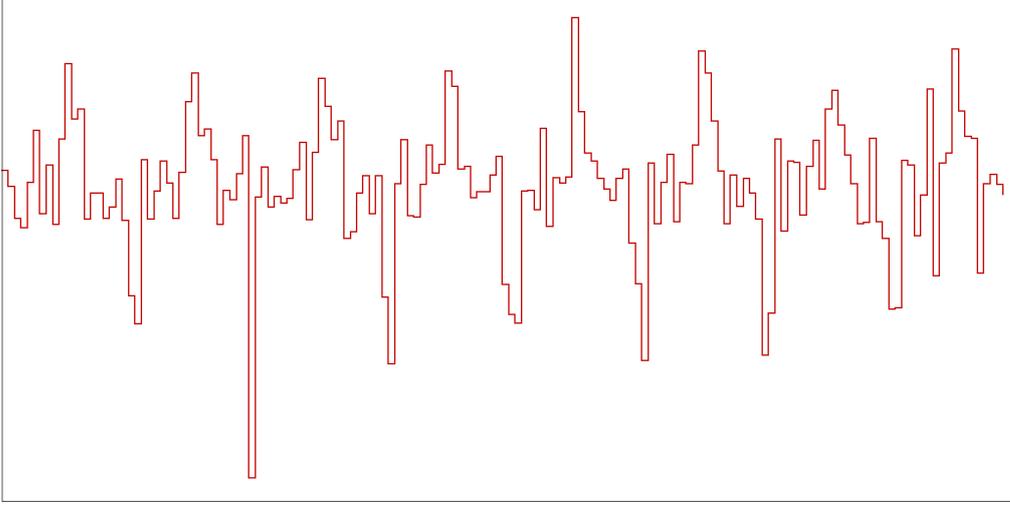


Figura 4.12: Derivada de uma sequência temporal.

$$w_j = \sum_{k=0}^{n-2} u'_{k+j} v'_k \quad (4.22)$$

e toma-se o maior valor:

$$w = \max(w_j) \quad (4.23)$$

Como os picos são maiores nas zonas de maior activação (maior amplitude) o produto interno pode ser tomado como uma medida de activação.

Para além de permitir uma avaliação da activação, este método oferece algo novo. Sabendo o número de instantes de translação com que se obteve o valor máximo temos agora uma estimativa do atraso de cada voxel em relação à sequência de estímulos:

$$\delta t = j \cdot \Delta t \quad (4.24)$$

em que  $\Delta t$  é o tempo de aquisição (TR).

Pode-se aplicar este método tanto para a primeira derivada como para outra derivada de qualquer ordem (incluindo a própria função).

$$w_k^{(j)} = \sum_{i=0}^{n-1-j} u_{i+k}^{(j)} \cdot v_i^{(j)} \quad (4.25)$$

Os dados do atraso podem ser mapeados para todo o volume e podem ser utilizados para melhorar a aplicação dos métodos mais sensíveis ao atraso (e.g. Student, coeficiente de correlação).

$$\omega^{(j)} = \max_k(w_k^{(j)}) \quad (4.26)$$

### 4.7.2 Aplicação

Após os testes verificou-se que os volumes de maior activação diminuem para ordens iguais ou superiores a 3. Por isso o programa *Cérebro* dá como opções possíveis apenas as ordens 0, 1 e 2.

O parâmetro  $w_k^{(j)}$  tem uma distribuição segundo qui-quadrado. O programa *Cérebro* constrói a densidade de probabilidade a partir do histograma. O valor de  $p$  é calculado obtendo a probabilidade cumulativa por integração numérica da densidade de probabilidade.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	(29,7,16)	(15,19,21)	39.2
Coef Corr	(29,7,16)	(15,19,21)	41.8
picos de Fourier	(27,6,17)	(26,32,15)	5.1
MLG	(27,6,17)	(31,11,23)	4.7
Amplitude	(27,6,17)	(28,30,32)	1.9
Sobrep(0)	(27,6,17)	(29,29,20)	4.7
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.7
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.5

Tabela 4.1: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados filtrados.

O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $1 - p$  para cada voxel e gravável num ficheiro *Analyze* a partir da janela de resultado.

## 4.8 Análise comparativa

Para realizar uma análise comparativa dos seis métodos de avaliação de activação escolheu-se um estudo de atenção visual com alta resolução e já largamente estudado em vários artigos ([3], [5]) e livros ([15], [17]).

Esta análise é feita de acordo com os seguintes parâmetros de activação: extremos, volumes, sequências, espectros e perfis.

Os dados utilizados foram os originais e os filtrados (passa-alto com frequência de corte 0.012 Hz). Os volumes de activação são apresentados em valores relativos ao volume da máscara ( $V = 1632cm^3$ ) porque o volume da máscara é uma estimativa por excesso do volume real.

Os volumes são calculados multiplicando o número de voxels do volume de probabilidade com valor igual ou maior a  $1 - p$  (neste caso  $p = 0.05$ ) pelo volume de um voxel.

### 4.8.1 Extremos e volumes

Nesta secção apresentamos os voxels de activação máxima e mínima para cada método assim como a percentagem do volume total.

Na tabela 4.1, o voxel de máxima activação mais frequente é o (27,6,17). Para os métodos de Student e de coeficiente de correlação o voxel de activação máxima não é o mesmo dos outros mas encontra-se na mesma vizinhança (dentro de um volume de  $2 \times 1 \times 1$ ). Isto sugere que estes voxels não são resultados com erro do tipo I. Para o método de sobreposição (ordens 1 e 2) os voxels de activação máxima estão muito longe do voxel (27,6,17). Estes sugerem à primeira vista erros do tipo I.

Por outro lado os voxels de activação mínima variam muito entre os diferentes métodos. São iguais apenas para os métodos de Student e de coeficiente de correlação.

Quanto aos volumes de activação verificamos logo que os métodos de Student e de coeficiente de correlação fazem uma estimativa de volume muito maior do que para os outros métodos ( $p$  foi igual para todos). Dos restantes métodos o que apresenta maior volume de activação (menos selectivo) é o de picos de Fourier. O que apresenta um menor volume é o de amplitude (cerca de 40% dos outros).

O métodos de modelo linear generalizado e de sobreposição apresentam resultados muito semelhantes. Isto sugere que apesar dos máximos de sobreposição de ordens 1 e 2, é possível que os volumes de activação sejam válidos.

Na tabela 4.2, desta vez quase podemos distinguir os mesmos grupos de máximos. Os métodos de Student e de coeficiente de correlação alteraram a sua posição por um voxel segundo  $x$  mas mantiveram-se na mesma área. Do grupo dos métodos com máximo em (27,6,17) apenas o método

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	(30,7,16)	(22,33,42)	29.4
Coef Corr	(30,7,16)	(22,33,42)	32.0
picos de Fourier	(27,6,17)	(26,32,15)	5.1
MLG	(27,6,17)	(27,27,11)	4.7
Amplitude	(28,6,17)	(26,23,10)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(26,23,9)	4.6
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.5
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.5

Tabela 4.2: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados e com um atraso nulo.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	(29,7,16)	(18,22,24)	30.0
Coef Corr	(29,7,16)	(18,22,24)	33.2
picos de Fourier	(27,6,17)	(25,35,16)	5.2
MLG	(27,6,17)	(48,22,12)	4.7
Amplitude	(28,6,17)	(26,23,10)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(26,23,10)	4.5
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.5
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.4

Tabela 4.3: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados e com um atraso unitário.

de amplitude afastou-se um voxel segundo  $x$ . Finalmente os voxels de ordem superior do método de sobreposição não sofreram qualquer alteração.

Nos mínimos a mudança foi grande. Os métodos de Student e de coeficiente de correlação continuaram a ser iguais entre si mas alteraram a sua posição muito (da fatia 21 para a 42). Os únicos métodos que não mudaram de voxel mínimo foram o de picos de Fourier e o de sobreposição para as ordens 1 e 2. Os restantes métodos concentraram os mínimos na mesma zona (fatias 9, 10 e 11).

Quanto aos volumes, verificou-se uma grande redução em relação aos dados filtrados para os métodos de Student e coeficiente de correlação (da ordem dos 10%). A variação dos restantes não foi assinalável com excepção do método de amplitude que apresentou um aumento de 2.9%.

Na tabela 4.3 os máximos mantiveram-se nas mesmas posições com excepção dos métodos de Student e de coeficiente de correlação. Estes tomaram a posição obtida para os dados filtrados.

Os métodos de amplitude e sobreposição de ordens 1 e 2 mantiveram os voxels mínimos. O método de sobreposição de ordem nula teve uma variação mínima. O método de picos de Fourier sofreu uma variação maior mas manteve-se nas imediações das anteriores.

No que toca aos volumes as mudanças foram pouco significativas face aos dados não filtrados anteriores.

Na tabela 4.4 os máximos para os métodos de Student e coeficiente de correlação sofrem uma grande mudança de posição para o voxel (17,8,10). A verificar-se a validade deste máximo, isto sugere que é possível detectarem-se diferentes zonas activadas ao longo do tempo. Ou seja, uma sequência de activações.

A permanência nas posições dos máximos para os outros métodos sugere também que estes são insensíveis (ou pouco sensíveis) à evolução temporal das activações.

Os voxels mínimos não se alteram para os métodos de Student, coeficiente de correlação e sobreposição (ordens 1 e 2) em relação aos de atraso unitário. O método de picos de Fourier altera o voxel mínimo mas pouco. O método linear generalizado sofre um grande mudança para a periferia da fatia 22 e os métodos de amplitude e sobreposição de ordem zero têm activação

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	(17,8,10)	(18,22,24)	32.5
Coef Corr	(17,8,10)	(18,22,24)	36.2
picos de Fourier	(27,6,17)	(25,32,15)	5.1
MLG	(27,6,17)	(7,36,22)	4.8
Amplitude	(28,6,17)	(28,30,32)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(28,30,32)	4.7
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.4
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.7

Tabela 4.4: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados e com um atraso igual a 2.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	(23,6,26)	(18,22,24)	34.3
Coef Corr	(23,6,26)	(18,22,24)	38.3
picos de Fourier	(27,6,17)	(28,30,22)	4.9
MLG	(27,6,17)	(23,42,19)	4.8
Amplitude	(27,6,17)	(28,30,32)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(28,30,25)	4.7
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.8
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.7

Tabela 4.5: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados e com um atraso igual a 3.

mínima no mesmo voxel tal como acontecia para um atraso unitário.

Os volumes aumentaram para os métodos de Student e coeficiente de correlação (2.5% e 3.0% respectivamente). Para os restantes a variação foi pouco significativa ( $\leq 0.2\%$ ).

O último grupo de resultados não filtrados é para um atraso de 3 TR (ver tabela 4.5).

Novamente verifica-se uma mudança das posições dos máximos para os métodos de Student e de coeficiente de correlação. Ou seja, mantém-se a hipótese de que em instantes sucessivos as zonas de activação estão em mudança (neste caso de (17,8,10) para (23,6,26)). Quando testarmos as seqüência temporais e espectros teremos oportunidade de rever esta hipótese.

Os mínimos dos métodos de Student, coeficiente de correlação e sobreposição de ordem zero, mais uma vez mantiveram-se constantes. A amplitude também não variou.

Os volumes continuaram o seu aumento para os métodos de Student e coeficiente de correlação. Para os restantes a maior variação foi positiva e foi de 0.4%.

Na tabela 4.6 não há variação das posições dos máximos relativamente ao caso dos dados

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(29,7,16)	(10,16,23)	40.9
picos de Fourier	(27,6,17)	(26,32,15)	5.1
MLG	-	-	-
Amplitude	(27,6,17)	(28,30,32)	1.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(29,29,20)	4.7
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.7
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.4

Tabela 4.6: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados filtrados e com HRF.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(30,7,16)	(22,33,42)	31.1
picos de Fourier	(27,6,17)	(26,32,15)	5.1
MLG	-	-	-
Amplitude	(27,6,17)	(26,23,10)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(26,23,10)	4.9
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.4
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.5

Tabela 4.7: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados, com HRF e com um atraso nulo.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(29,7,16)	(18,22,24)	32.3
picos de Fourier	(27,6,17)	(25,35,16)	5.2
MLG	-	-	-
Amplitude	(28,6,17)	(26,23,10)	4.7
Sobrep(0)	(27,6,17)	(26,23,10)	4.8
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.5
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.8

Tabela 4.8: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados, com HRF e com um atraso unitário.

filtrados iniciais.

Nos mínimos há apenas alteração da posição para o método do coeficiente de correlação.

Nos volumes observa-se que o método de coeficiente de correlação fica mais selectivo do que era para os dados filtrados sem HRF. Essa tendência confirma-se também para os outros métodos, embora de forma menos intensa. Confirma-se que o método de amplitude é muito mais selectivo que os restantes para dados filtrados.

Para os dados não filtrados, com HRF e atraso igual a 0 (ver tabela 4.7).

Nos máximos apenas o voxel do método de amplitude modifica-se relativamente aos mesmos dados sem HRF. A variação é de apenas 1 voxel segundo  $x$ .

Nos mínimos só o método de sobreposição de ordem zero vê uma alteração de voxel mas com uma variação unitária segundo  $z$ .

O método do coeficiente de correlação revela-se novamente mais selectivo com uma sequência de modelo com HRF. O volume diminuiu 0.9% relativamente aos mesmos dados sem HRF.

Na tabela 4.8 verificamos que não há alteração das posições dos máximos relativamente aos mesmos dados sem HRF. O mesmo acontece com os mínimos.

Observa-se novamente uma diminuição do volume em 0.9% para o método do coeficiente de correlação em relação aos mesmos dados sem HRF.

Na tabela 4.9 os máximos mantêm-se em relação aos mesmos dados sem HRF com excepção de dois métodos. O método do coeficiente de correlação que antes tinha identificado máximos no voxel (17,8,10) muda para o voxel (24,6,20). O método de amplitude sofre um ajuste de um voxel segundo  $x$ .

As posições dos mínimos não se alteram.

O volume de activação para o método do coeficiente de correlação tem uma variação ainda negativa mas de menor módulo (0.8%). Para o método de sobreposição a variação é positiva para as ordens 0 e 1. A segunda tem uma variação maior (0.4%).

Na tabela 4.10 as posições de activação máxima e mínima não mudam relativamente aos mesmos dados sem HRF.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(24,6,20)	(18,22,24)	35.4
picos de Fourier	(27,6,17)	(25,32,15)	5.1
MLG	-	-	-
Amplitude	(27,6,17)	(28,30,32)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(28,30,32)	4.8
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.8
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.6

Tabela 4.9: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados, com HRF e com um atraso igual a 2.

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(23,6,26)	(18,22,24)	37.9
picos de Fourier	(27,6,17)	(28,30,22)	4.9
MLG	-	-	-
Amplitude	(27,6,17)	(28,30,32)	4.8
Sobrep(0)	(27,6,17)	(28,30,25)	4.3
Sobrep(1)	(36,56,14)	(0,0,0)	4.8
Sobrep(2)	(28,30,24)	(0,0,0)	4.7

Tabela 4.10: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados, com HRF e com um atraso igual a 3.

Nos volumes vemos uma diminuição de 0.4% para o método do coeficiente de correlação e para o método de sobreposição de ordem 1.

Finalmente temos um grupo de duas tabelas para testar a conectividade funcional com o voxel (27,6,17) (tabela 4.11).

Naturalmente que os máximos estão todos no voxel (27,6,17). O mínimo para o método do coeficiente de correlação é na mesma posição que o obtido com os dados filtrados sem HRF. O mínimo para o método de picos de Fourier é no mesmo voxel que foi obtido para um atraso unitário dos dados não filtrados. Dos restantes apenas se mantiveram as posições mínimas para o método de sobreposição de ordens 1 e 2.

O método de amplitude apresenta o volume mais pequeno de todos os dados. O método do coeficiente de correlação apresenta um volume muito maior face aos outros dados filtrados (sem e com HRF).

Na tabela 4.12 há um máximo surpreendente para o método de sobreposição de ordem 0. A

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(27,6,17)	(15,19,21)	49.2
picos de Fourier	(27,6,17)	(25,35,16)	5.1
MLG	-	-	-
Amplitude	(27,6,17)	(14,55,13)	1.6
Sobrep(0)	(27,6,17)	(25,24,22)	4.7
Sobrep(1)	(27,6,17)	(0,0,0)	4.6
Sobrep(2)	(27,6,17)	(0,0,0)	4.7

Tabela 4.11: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados filtrados, e com sequência de modelo igual à sequência do voxel (27,6,17).

Método	maxVox	minVox	V (%)
Student	-	-	-
Coef Corr	(27,6,17)	(17,21,24)	66.2
picos de Fourier	(27,6,17)	(25,35,16)	5.1
MLG	-	-	-
Amplitude	(27,6,17)	(26,23,10)	4.7
Sobrep(0)	(28,24,18)	(0,0,0)	3.8
Sobrep(1)	(27,6,17)	(0,0,0)	4.6
Sobrep(2)	(27,6,17)	(0,0,0)	4.5

Tabela 4.12: Voxels de activação máxima e mínima e volume de activação em função dos métodos para dados não filtrados, e com sequência de modelo igual à sequência do voxel (27,6,17).

sequência temporal do voxel (28,24,18) é um sinal de frequência elevada. O método de Sobreposição é muito sensível a transições rápidas de sinal.

O método de picos de Fourier mostra uma variação nula na posição do mínimo em relação aos dados filtrados.

#### 4.8.2 Sequências e espectros

Vejamos os resultados da primeira tabela a partir das sequências temporais. O voxel (27,6,17) tem nitidamente maior amplitude que o voxel (29,7,16) (fig. 4.13).

No entanto os métodos de Student e de coeficiente de correlação têm um máximo de probabilidade para o segundo. Isto é porque a variância dos valores para cada um dos dois estados é maior. Ou seja, há mais flutuação nos extremos da sequência (27,6,17).

No método de Student, a medida estatística é inversamente proporcional a esta variância, logo o parâmetro obtido é menor (ver eq.4.2).

No método do coeficiente de correlação, quanto maior é a dispersão em cada um dos estados menor é o valor de  $r$  (ver eq.4.6).

Uma possível correcção para os métodos de Student e de coeficiente de correlação poderia envolver uma filtragem de altas frequência reduzindo assim, a variância nos extremos dos sinais.

Se compararmos o sinal com maior probabilidade pelo método de sobreposição de ordem 1 com a sequência de (27,6,17) (fig. 4.14) vemos que as amplitudes são comparáveis. O valor elevado do produto interno dos vectores (eq.4.22) deve-se principalmente aos picos muito pronunciados na zona de transição. A derivada nestes picos é elevada. Note-se que apesar de haver um atraso de cerca de 10 TR o método detectou o sinal.

Uma consulta das imagens anatómicas mostra que esta é uma área ocular. Na realidade estamos a observar actividade vascular ocular.

O espectro obtido pela TRF indica que apesar do sinal ter uma forma semelhante ao do voxel (27,6,17) a altura do pico da primeira harmónica é muito mais pequena. Ou seja, a sua amplitude é menor.

O voxel (28,30,24) tem uma sequência com grande frequência (fig. 4.16) e uma amplitude comparável à sequência (27,6,17). A sua forma não é semelhante à de (27,6,17).

Mesmo que exista uma parcela do sinal com frequência semelhante à da primeira harmónica da sequência de (27,6,17) é de difícil visualização pela variação temporal. Para verificar se existe recorremos à TRF (fig. 4.17).

Mesmo que exista um sinal com a mesma forma da sequência de (27,6,17), o pico da primeira harmónica indica que é de pequena amplitude. Concluimos que se trata de um erro do tipo I. De facto se tivermos em conta a sua localização anatómica e a sua frequência podemos especular que se trata de um voxel onde passa uma artéria principal. A alta frequência virá então das variações de fluxo devidas ao batimento cardíaco.

A segunda derivada da sequência de modelo terá uma oscilação semelhante em termos de frequência e é possível que o método de sobreposição para ordem 2 tenha tendência para erros do

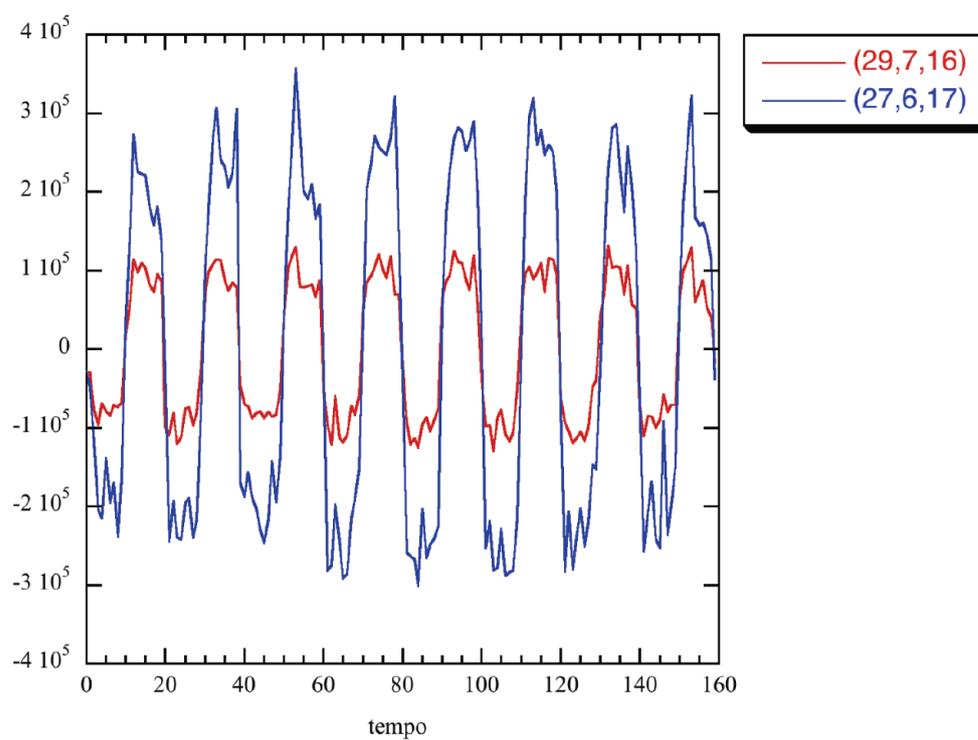


Figura 4.13: Comparação das sequências dos voxels (29,7,16) e (27,6,17).

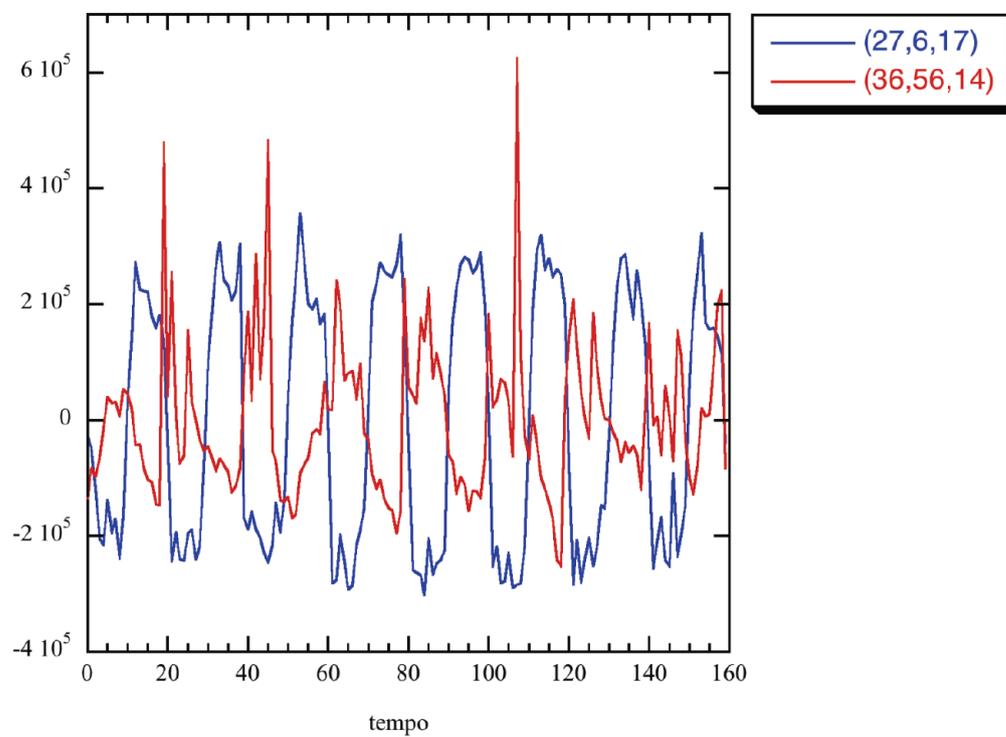


Figura 4.14: Comparação das sequências dos voxels (27,6,17) e (36,56,14).

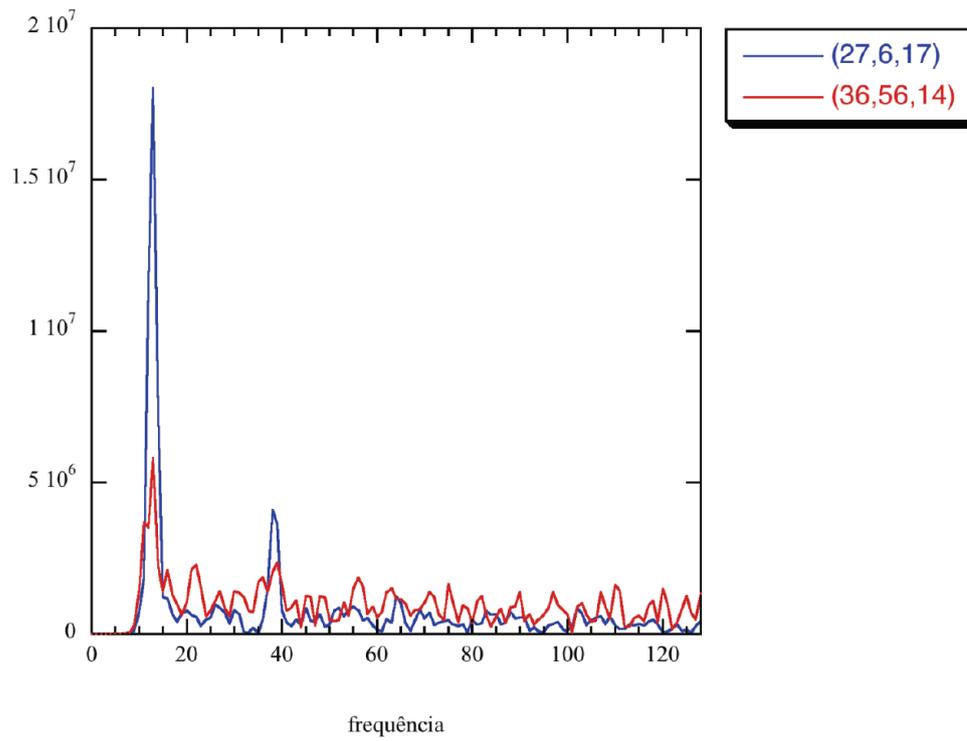


Figura 4.15: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (27,6,17) e (36,56,14).

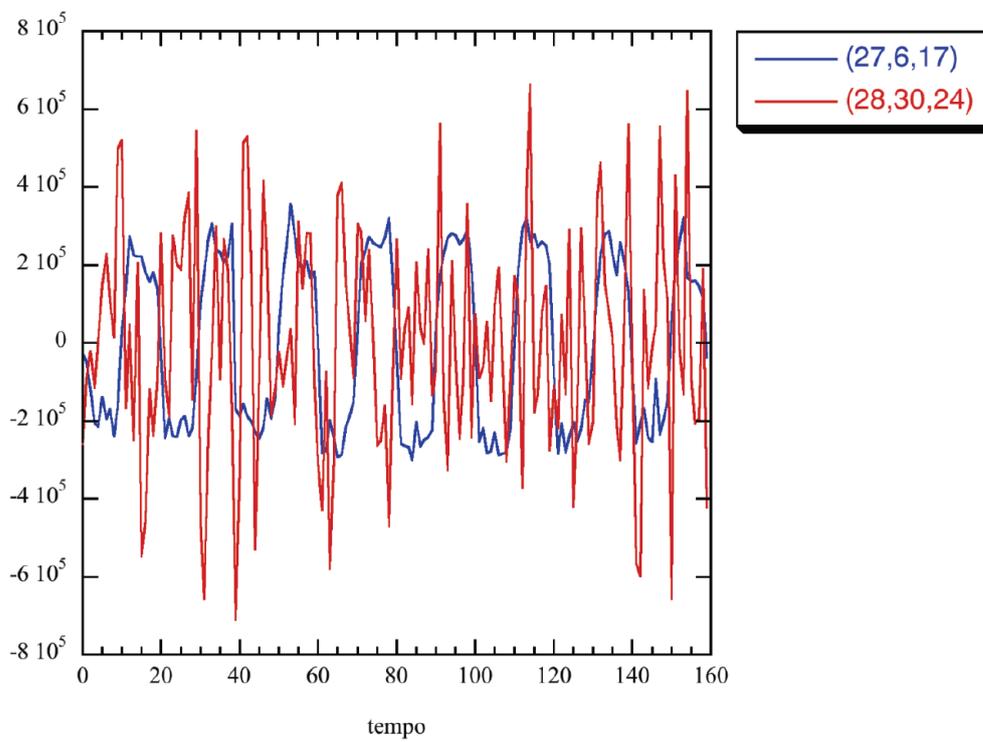


Figura 4.16: Comparação das sequências dos voxels (27,6,17) e (28,39,24).

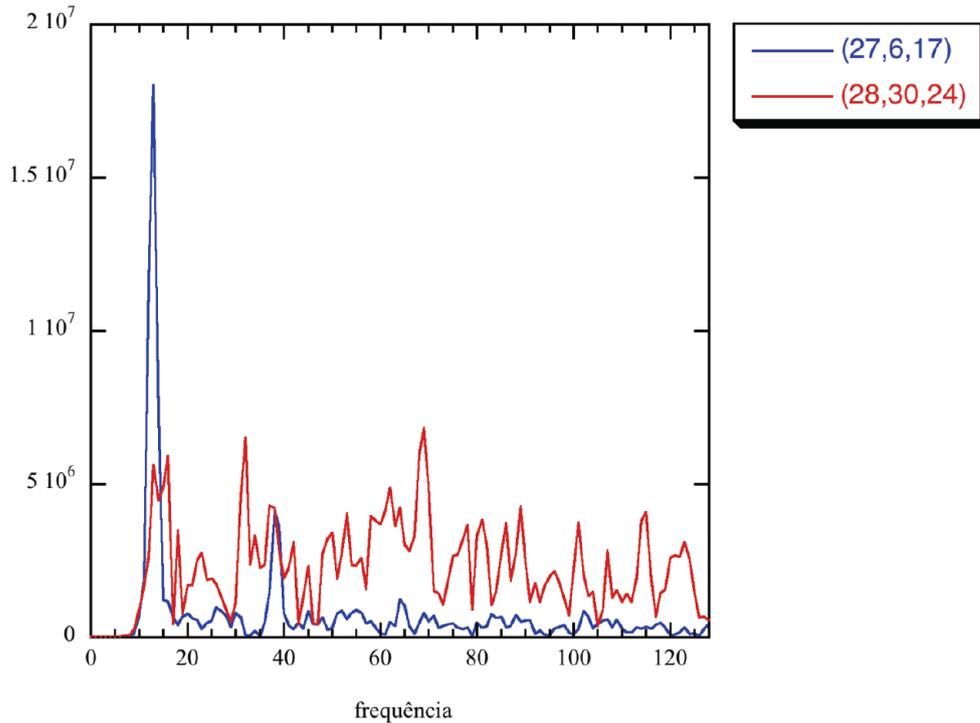


Figura 4.17: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (27,6,17) e (28,30,24).

tipo I com sinais como o do voxel (28,30,24). Uma correção possível para este método é filtrar as altas frequências.

O voxel (30,7,16) é apresentado como o que tem maior activação para os dados não filtrados quando o atraso é nulo para os métodos de Student de coeficiente de correlação (com ou sem HRF). A sequência não apresenta ruído de baixa frequência (fig. 4.18). A média dos pontos para cada estado de activação fica bem definida (com variância reduzida). Isto faz com que o parâmetro estatístico obtido seja elevado mesmo com uma amplitude relativamente pequena.

Outra razão para esta sequência dar um parâmetro elevado é o seu atraso. Ele é apresentado como voxel de activação máxima para uma extracção dos dados com atraso igual a 1. É então possível extrair informação temporal da activação.

A sequência de (27,6,17) apresenta um ruído de baixa frequência muito pronunciado. Os dados não são filtrados e há valores da sequência pertencentes a um estado que ficam muito próximos de valores pertencentes a outro estado. Por exemplo, o primeiro valor da sequência é praticamente nulo e está muito próximo do último valor. Dito de outra forma, a variância dos estados de repouso e activação é enorme.

A compensação a fazer aqui é filtrar os dados com um filtro passa-alto. Os dados filtrados retiram todos os pequenos atrasos. Por isso a desvantagem é a perda de informação sobre a sequência de activações.

O voxel (28,6,17) que aparece por vezes como local de activação máxima para o método de amplitude tem apenas um pouco menos ruído de baixa frequência (fig. 4.19). Este facto é suficiente para compensar o facto de ter um pouco de menos amplitude.

O sinal do voxel (17,8,10) apresenta pouco ruído (fig. 4.20) de baixa frequência tal como o voxel (30,7,16). Tem um pouco de mais amplitude que este mas mesmo assim está longe da amplitude para o voxel (27,6,17).

Aquilo que o permite um resultado estatístico maior é estar atrasado de 2 TR. Quando os dados são retirados com este atraso é ele que melhor se adapta à sequência de modelo.

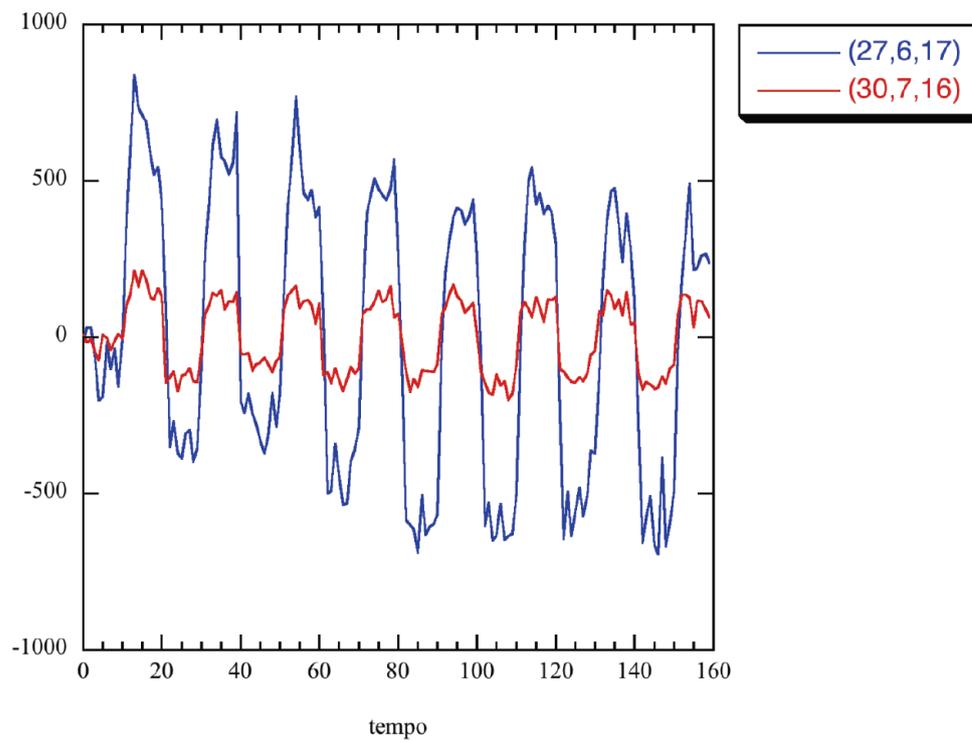


Figura 4.18: Comparação das sequências dos voxels (27,6,17) e (30,7,16).

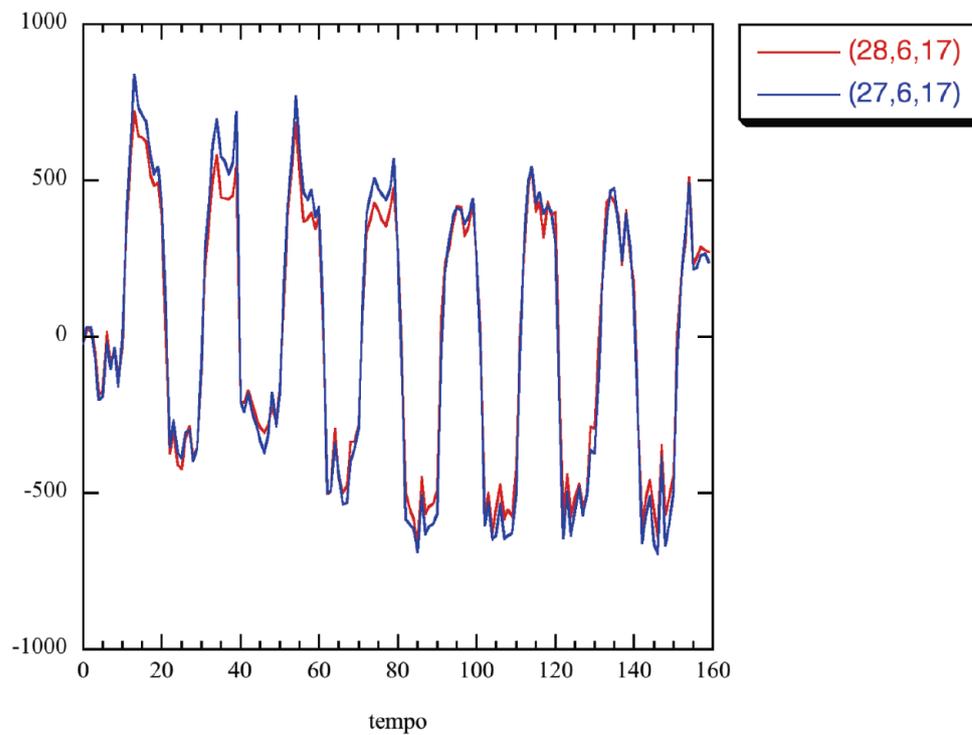


Figura 4.19: Comparação das sequências dos voxels (28,6,17) e (27,6,17).

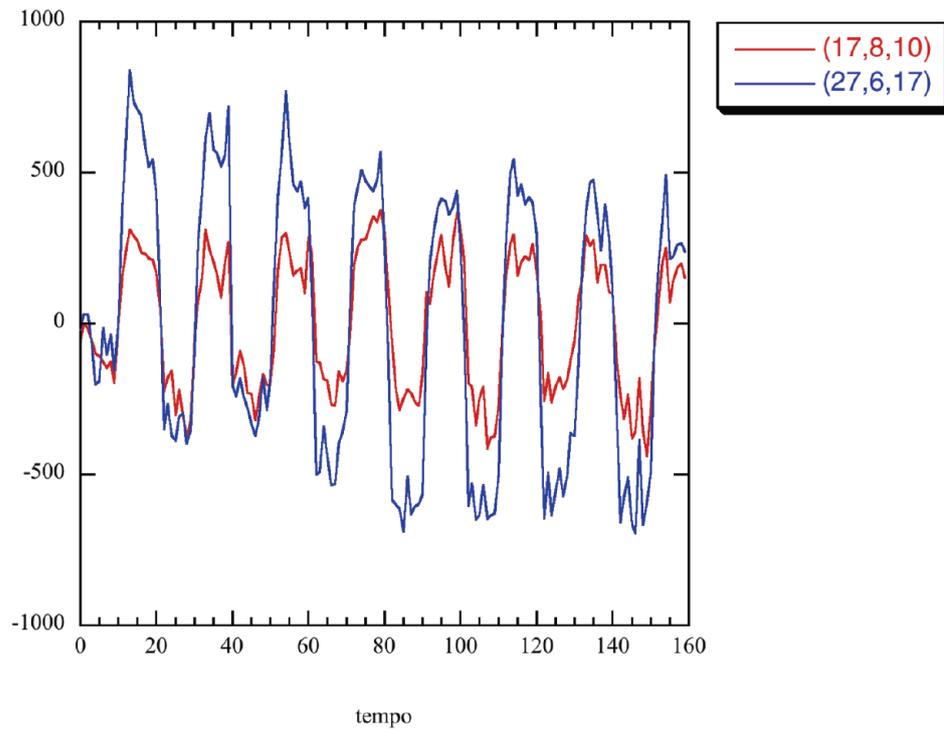


Figura 4.20: Comparação das sequências dos voxels (17,8,10) e (27,6,17).

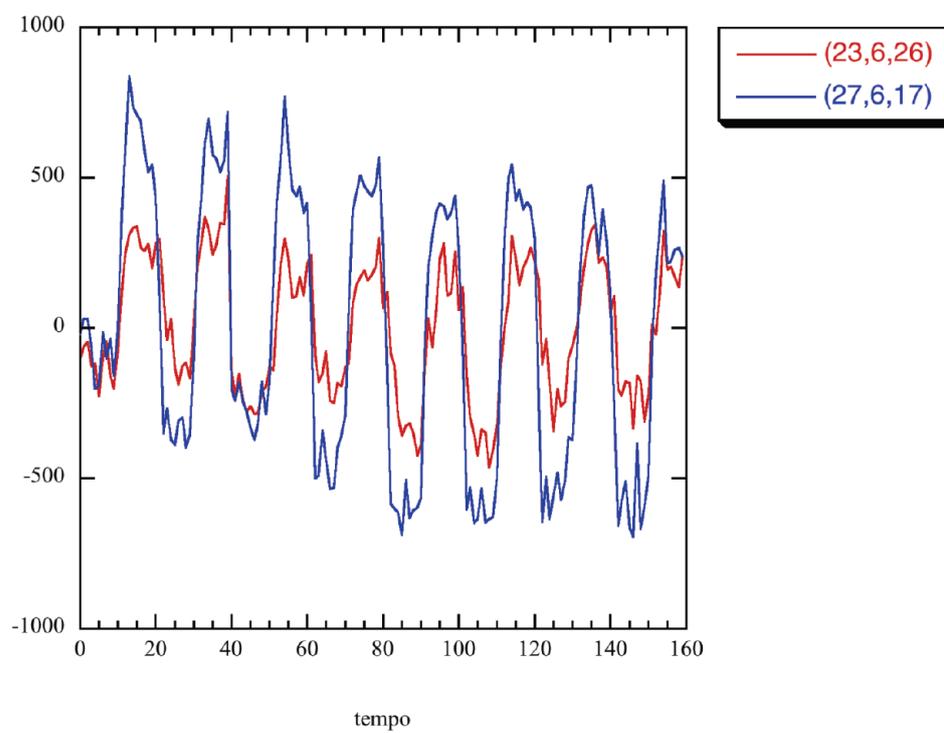


Figura 4.21: Comparação das sequências dos voxels (23,6,26) e (27,6,17).

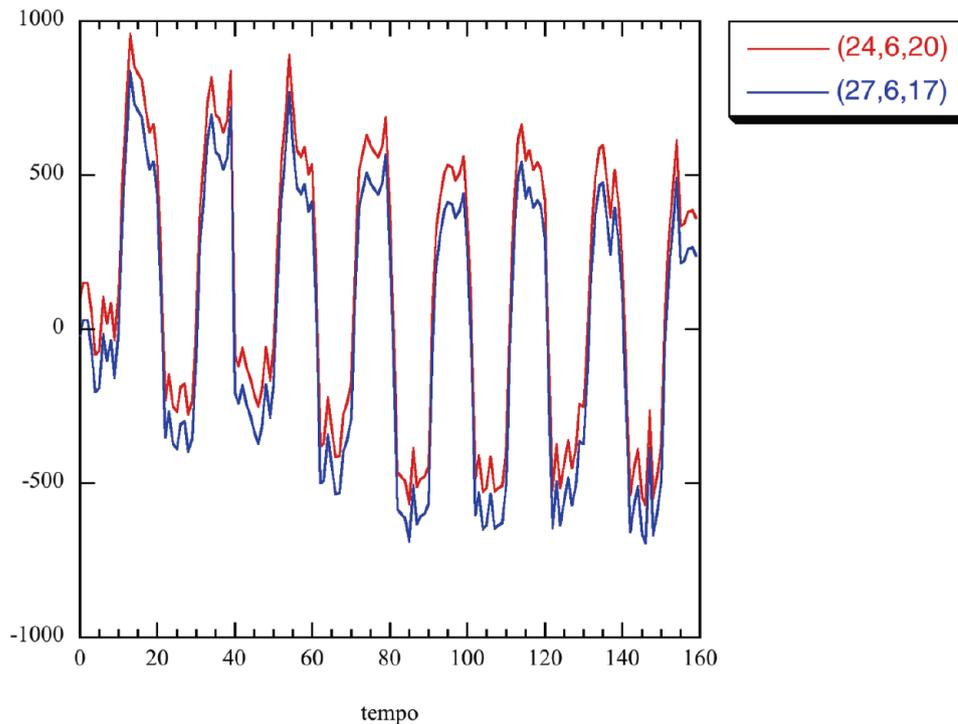


Figura 4.22: Comparação das sequências dos voxels (24,6,20) e (27,6,17).

Finalmente se considerarmos que há um atraso de 2 TR e uma sequência de modelo com HRF o voxel de activação máxima é o (24,6,20). De facto até a sua amplitude é comparável à do voxel (27,6,17) (ver fig. 4.22).

Em resumo, os métodos de Student e de coeficiente de correlação são sensíveis ao atraso dos sinais. Neste estudo dizem-nos que há uma sequência temporal de activações que começa na fatia 16, mantém-se em 16 durante 1 TR, passa para a fatia 10 (ou 20 se considerarmos o HRF) passados 2 TR e fica na fatia 26 3 TR's depois. As activações passam-se no lobo occipital tal como esperado ([17]).

Os restantes métodos revelam-se pouco sensíveis à filtragem dos dados, à introdução de uma sequência de modelo com HRF e aos atrasos de extracção das sequências.

O método que parece ser o mais consistente é o de picos de Fourier. Todos os parâmetros de avaliação (máximo, mínimo e volume têm muito pouca oscilação. Este é seguido pelos métodos de modelo linear generalizado, amplitude e de sobreposição de ordem zero.

No entanto, com dados clínicos de baixa resolução e muito ruído muitas vezes os métodos de Student e de coeficiente de correlação dão resultados surpreendentes em termos de extremos.

### 4.8.3 Perfis

Para comparar os métodos de activação, o *Cérebro* permite exportar quaisquer perfis ortogonais de probabilidade. apresentam-se em seguida os perfis do voxel (27,6,17) para todas as situações apresentadas anteriormente (4.8.1). Cada conjunto de perfis segundo uma direcção está dividido em dois gráficos para que sejam legíveis.

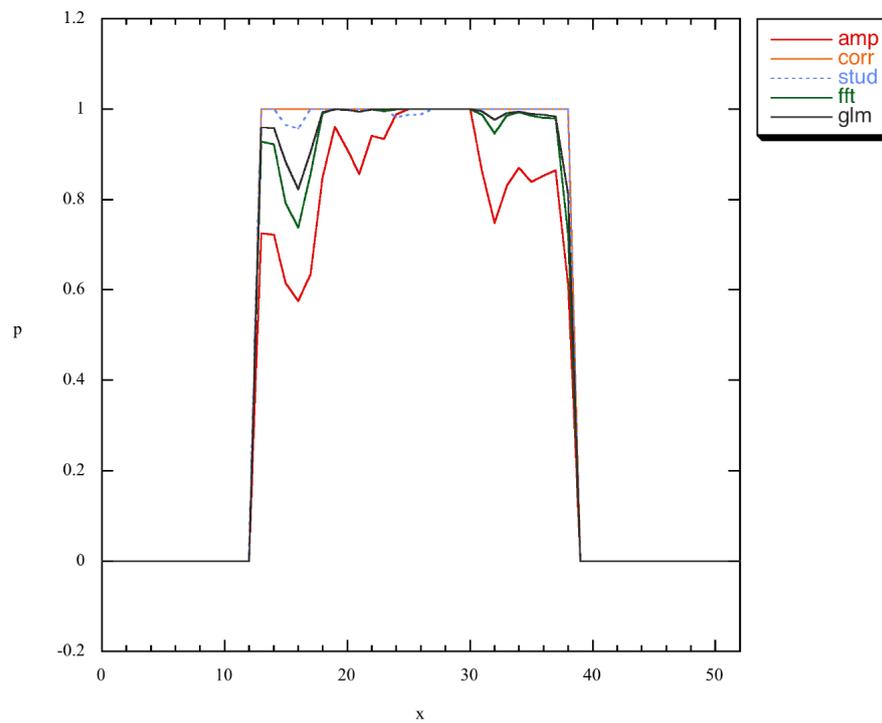


Figura 4.23: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e MLG (dados filtrados sem HRF).

#### 4.8.3.1 Filtrados sem HRF

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados filtrados, analisados com uma sequência de modelo em bloco segundo as três direções ortogonais (figuras 4.23, 4.24, 4.25, 4.26, 4.27 e 4.28). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

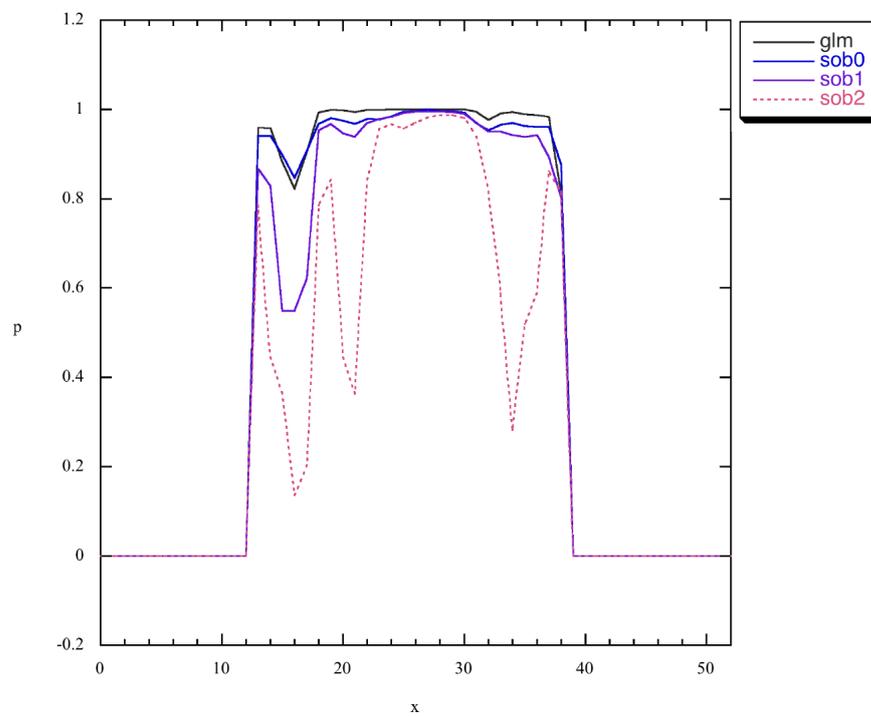


Figura 4.24: Perfil segundo  $x$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados sem HRF).

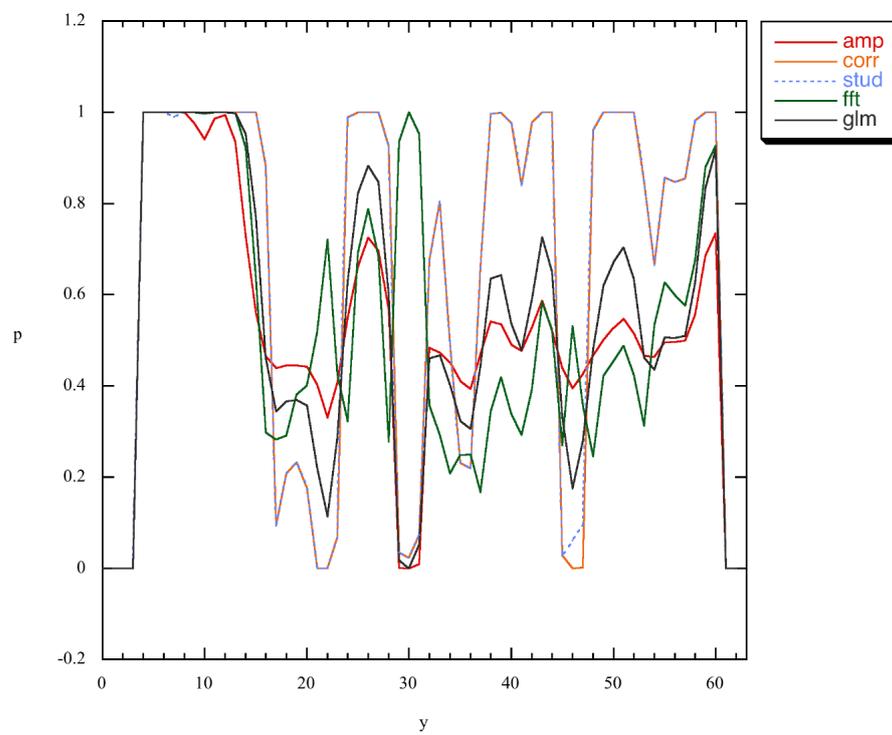


Figura 4.25: Perfil segundo  $y$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e MLG (dados filtrados sem HRF).

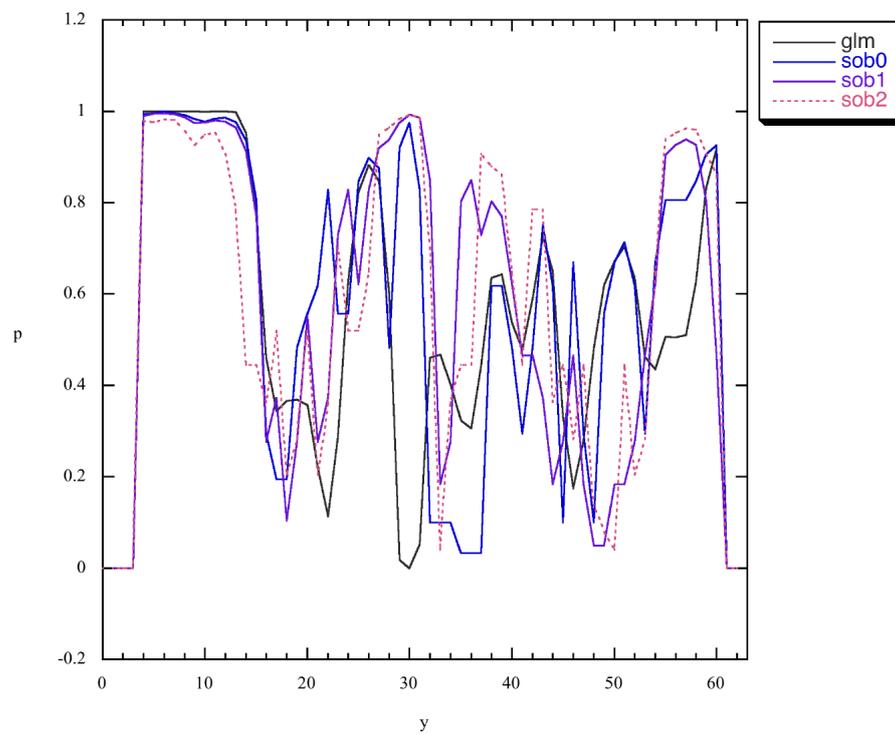


Figura 4.26: Perfil segundo  $y$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados sem HRF).

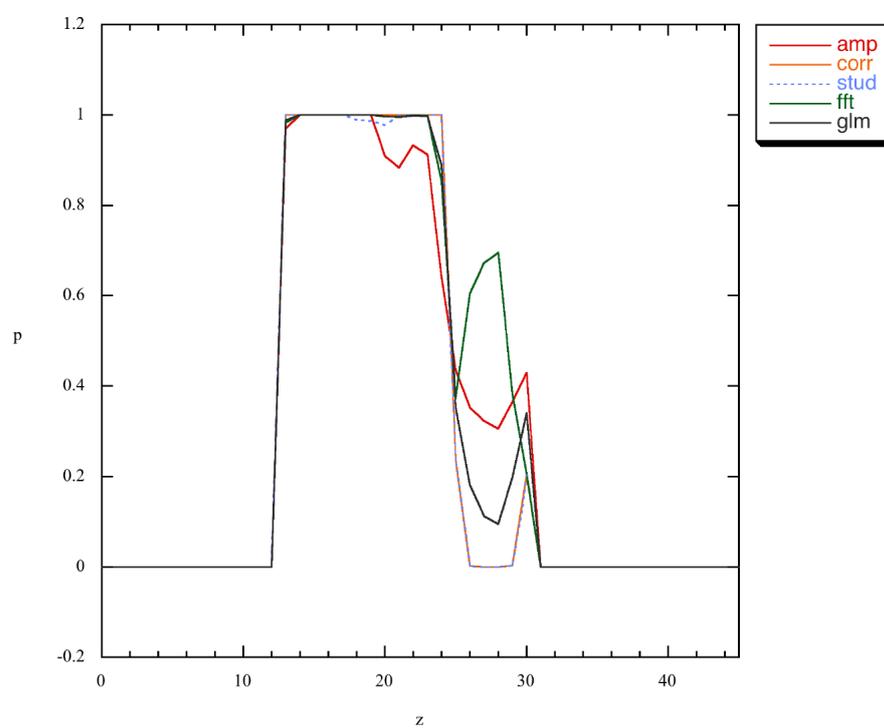


Figura 4.27: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, TRF e MLG (dados filtrados sem HRF).

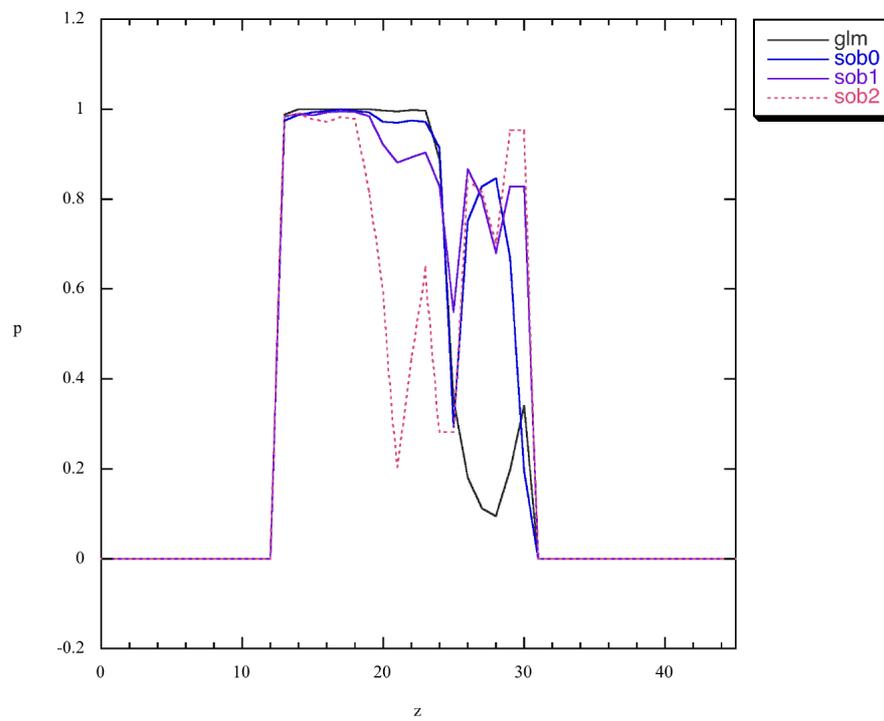


Figura 4.28: Perfil segundo  $z$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados sem HRF).

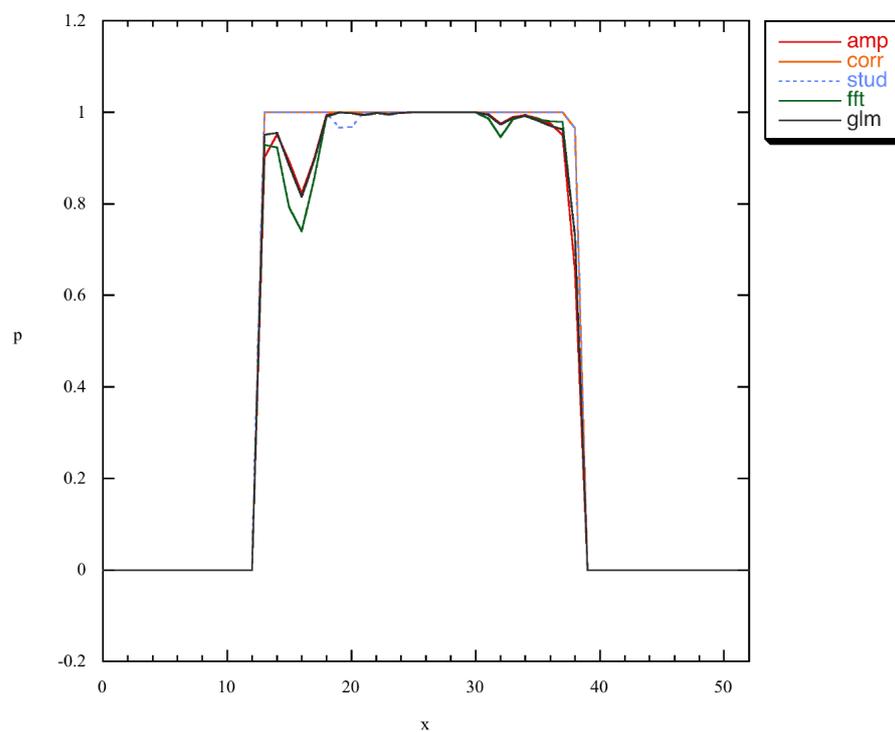


Figura 4.29: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

#### 4.8.3.2 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso nulo e analisados com uma sequência de modelo em bloco segundo as três direcções ortogonais (figuras 4.29, 4.30, 4.31, 4.32, 4.33 e 4.34). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direcção.

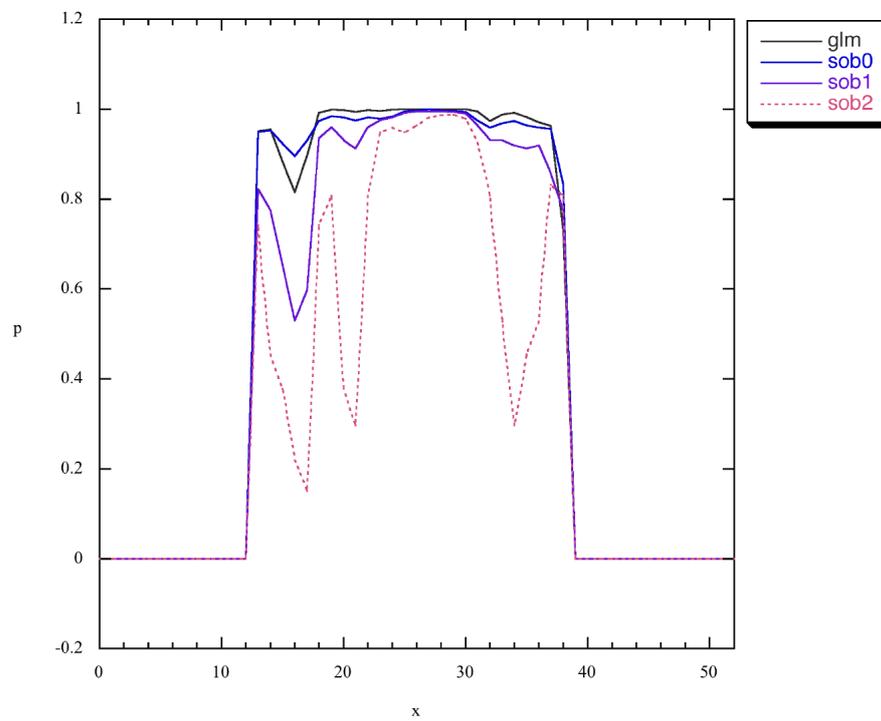


Figura 4.30: Perfil segundo  $x$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

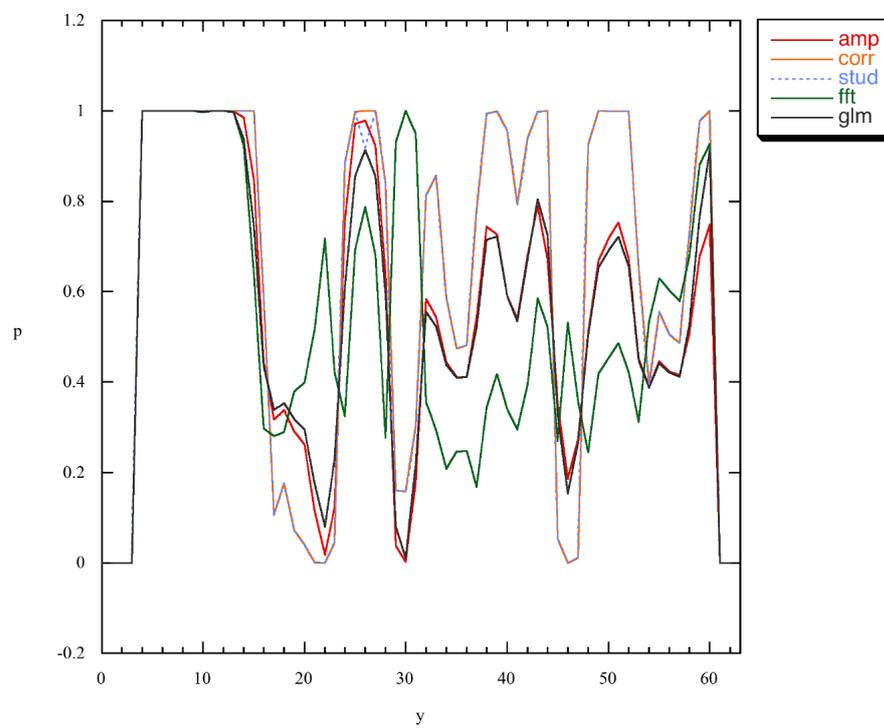


Figura 4.31: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

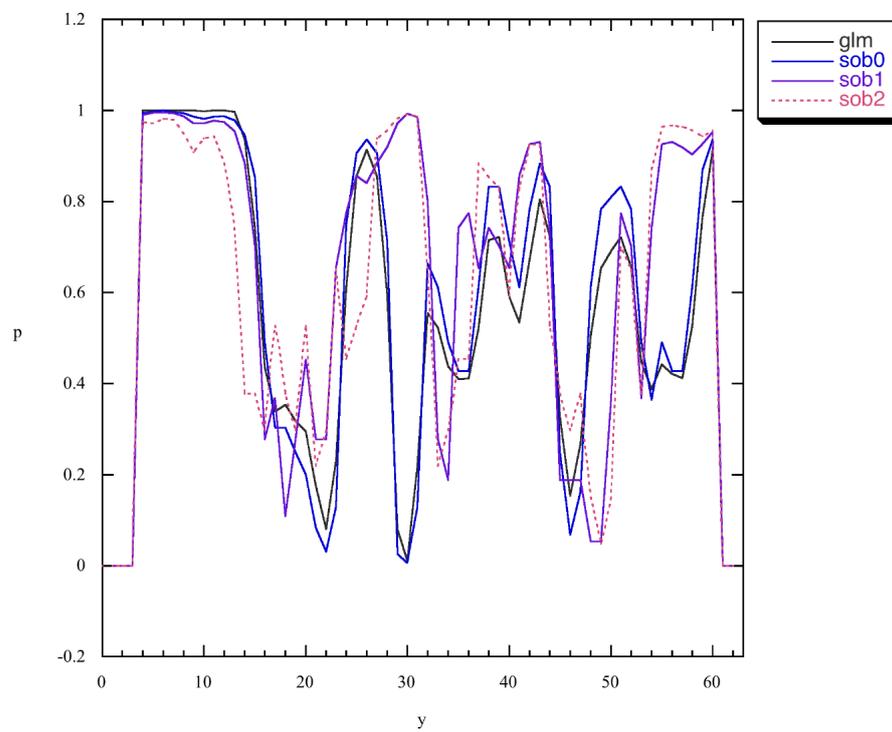


Figura 4.32: Perfil segundo  $y$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

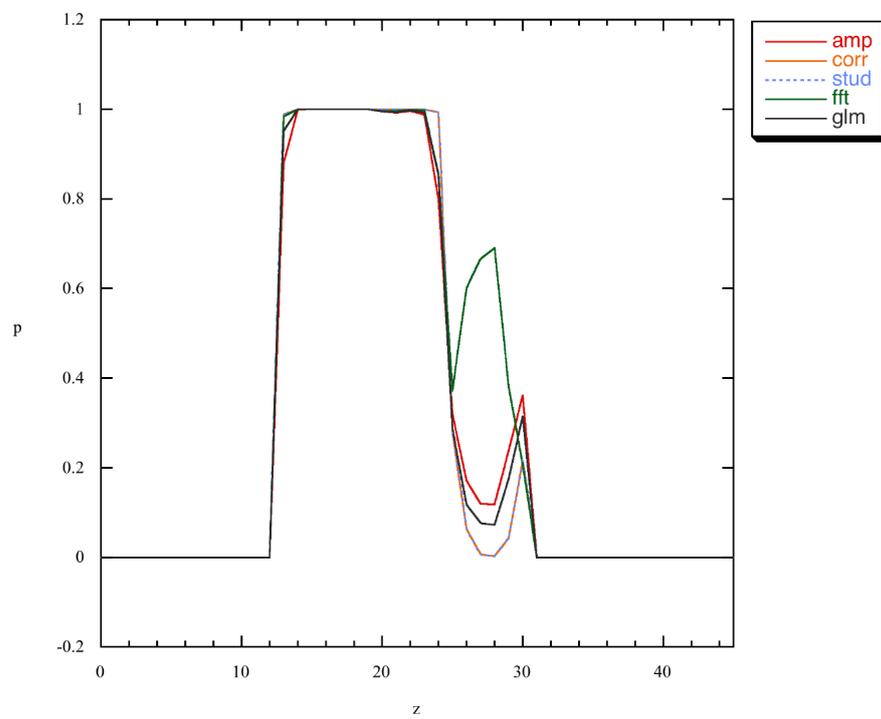


Figura 4.33: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

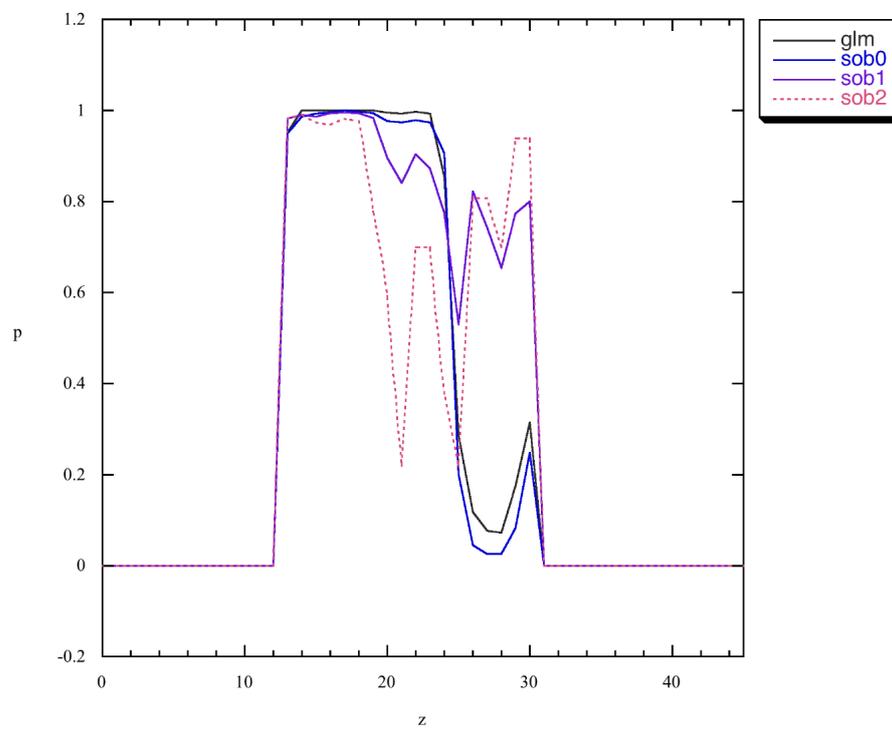


Figura 4.34: Perfil segundo  $z$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

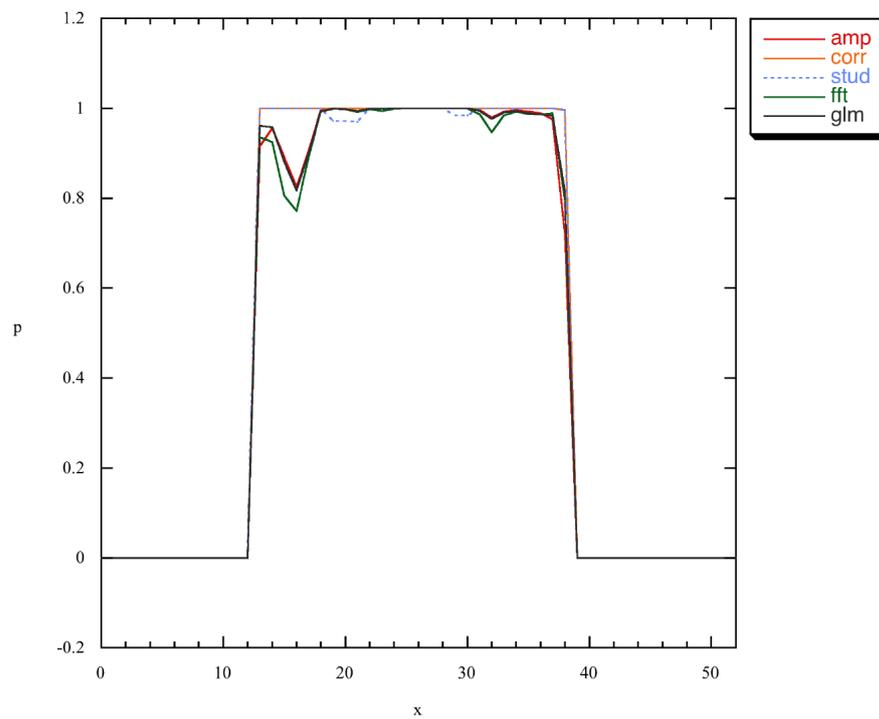


Figura 4.35: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

#### 4.8.3.3 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso unitário e analisados com uma sequência de modelo em bloco segundo as três direções ortogonais (figuras 4.35, 4.36, 4.37, 4.38, 4.39 e 4.40). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

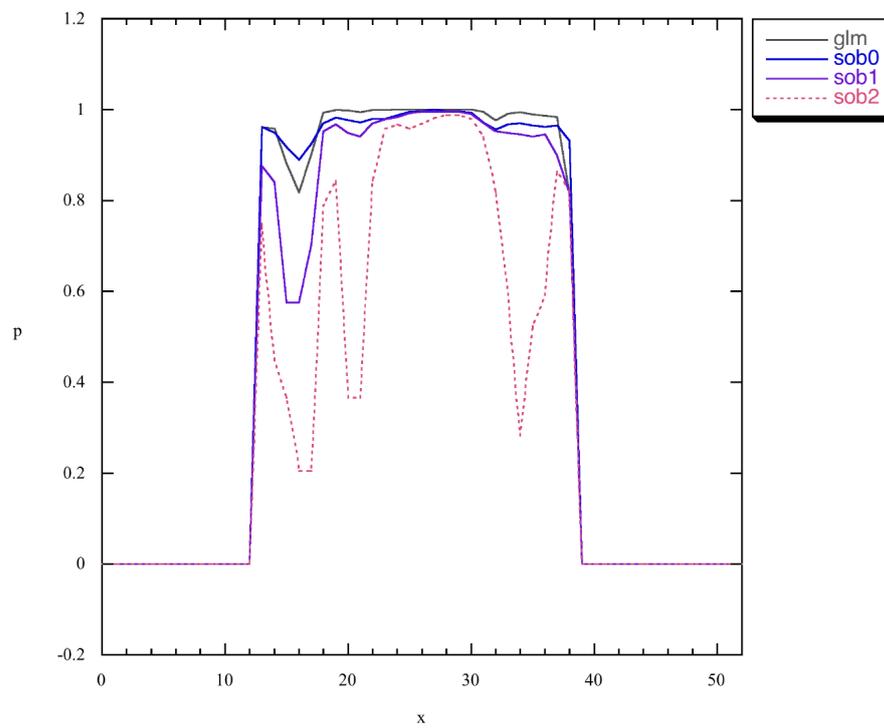


Figura 4.36: Perfil segundo  $x$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

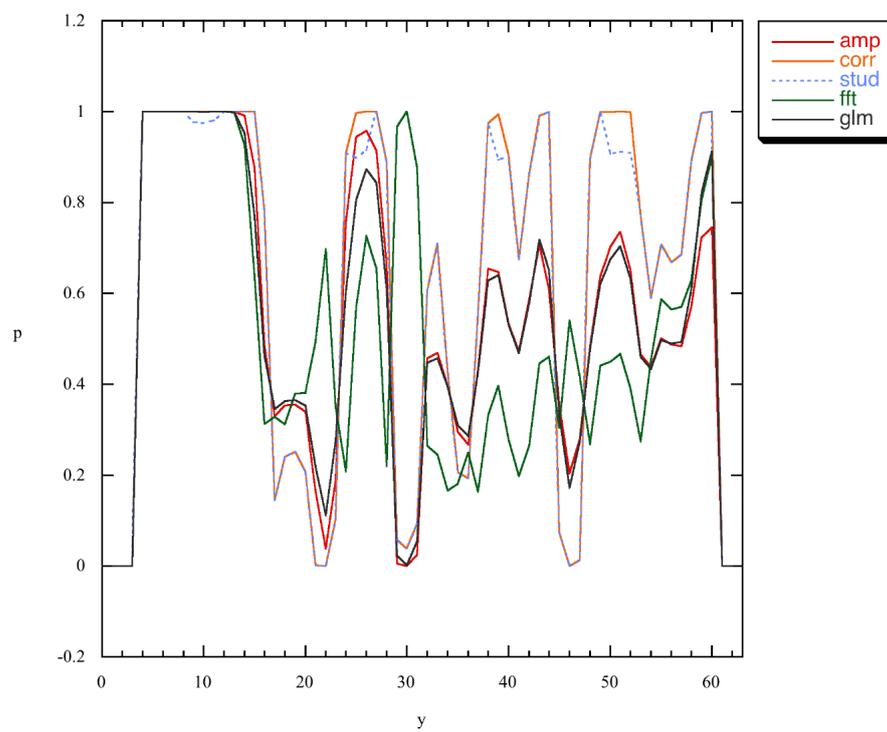


Figura 4.37: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

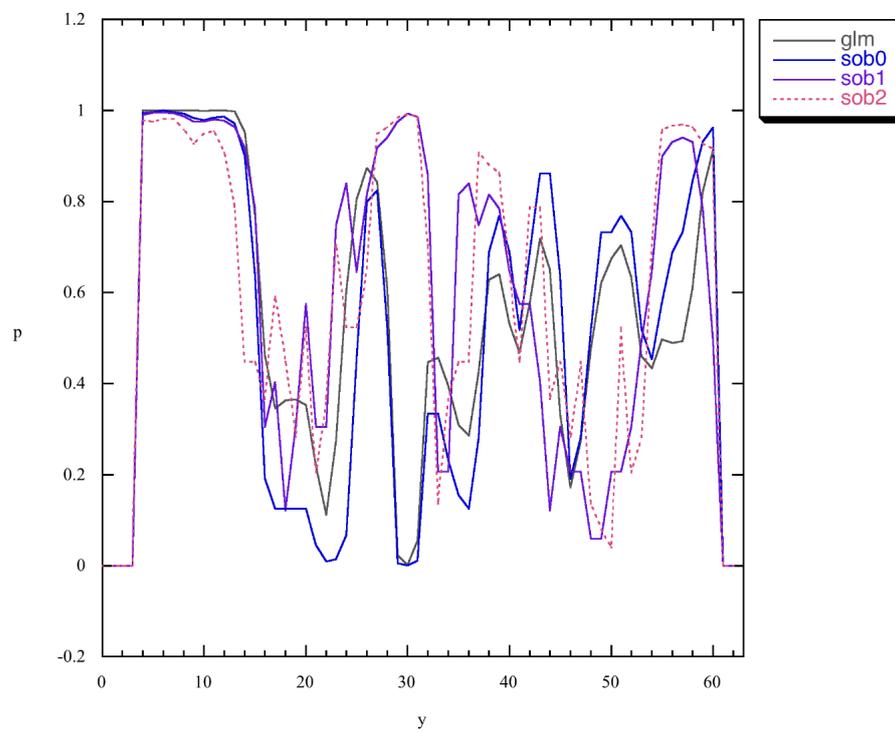


Figura 4.38: Perfil segundo  $y$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

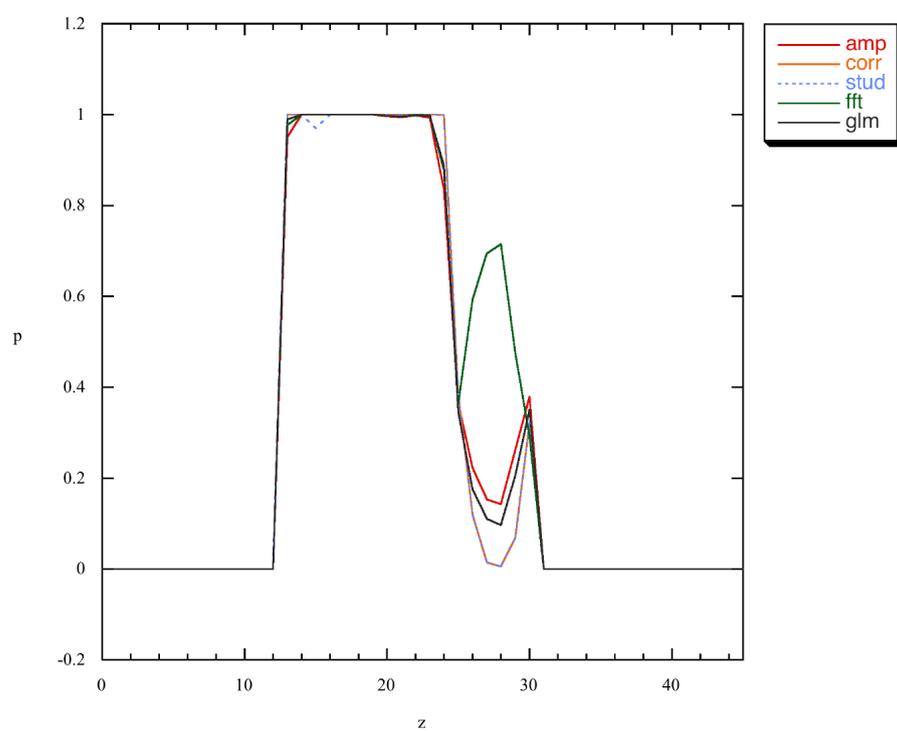


Figura 4.39: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

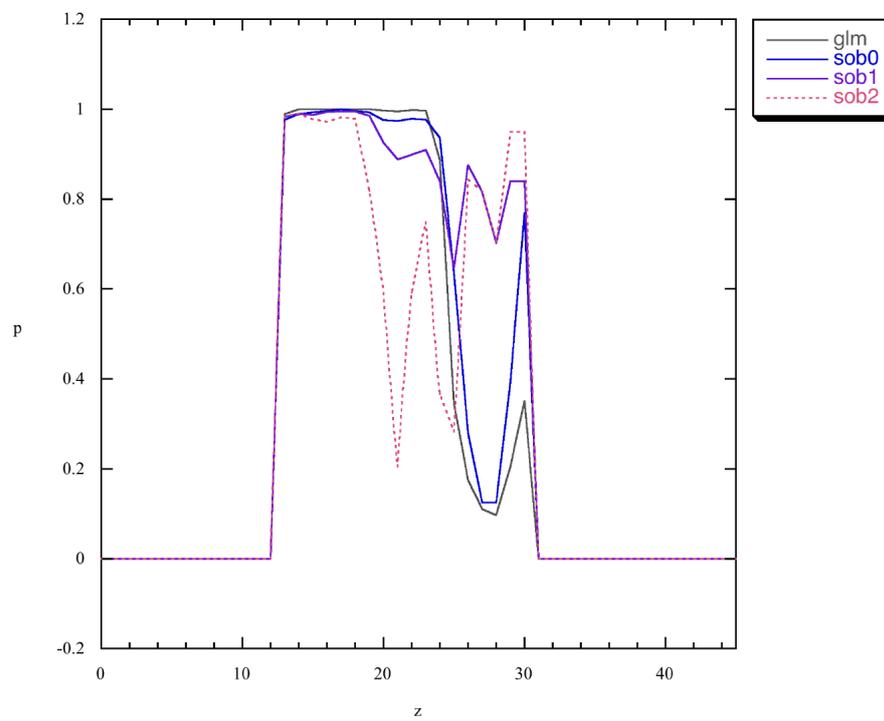


Figura 4.40: Perfil segundo  $z$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

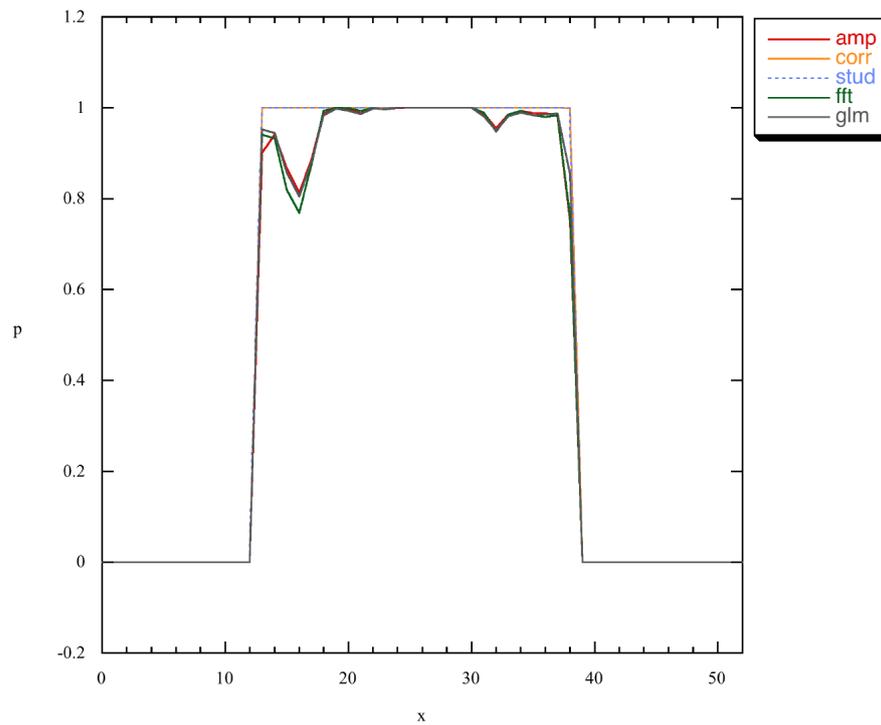


Figura 4.41: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

#### 4.8.3.4 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso de dois e analisados com uma sequência de modelo em bloco segundo as três direções ortogonais (figuras 4.41, 4.42, 4.43, 4.44, 4.45 e 4.46). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

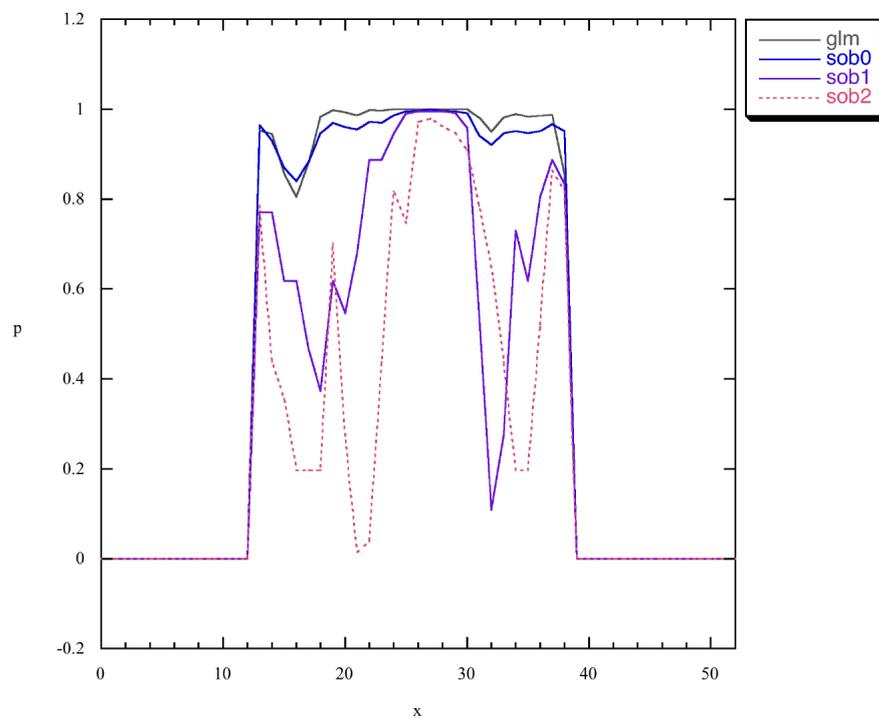


Figura 4.42: Perfil segundo  $x$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

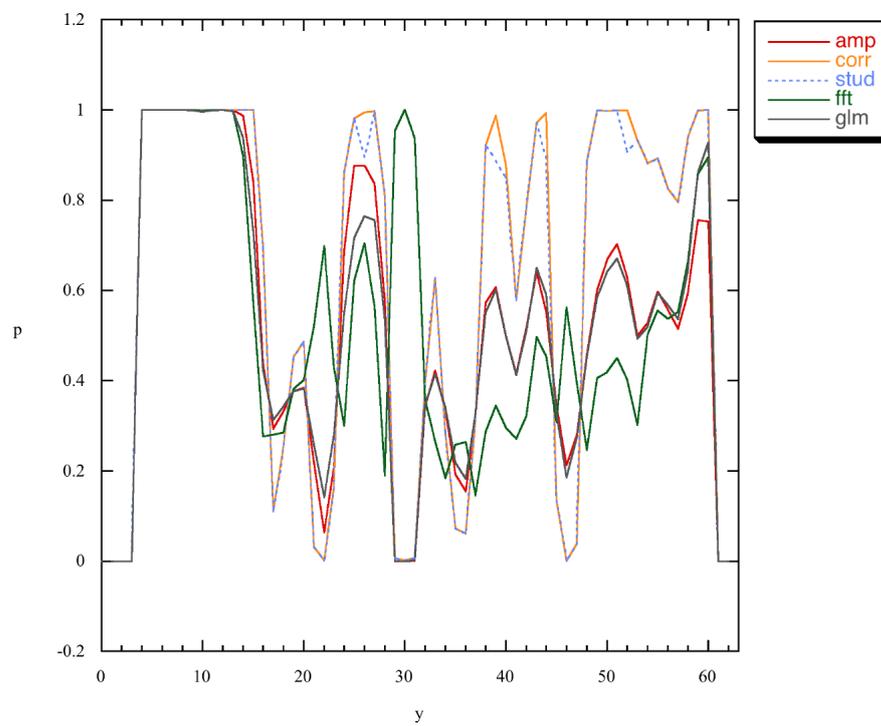


Figura 4.43: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

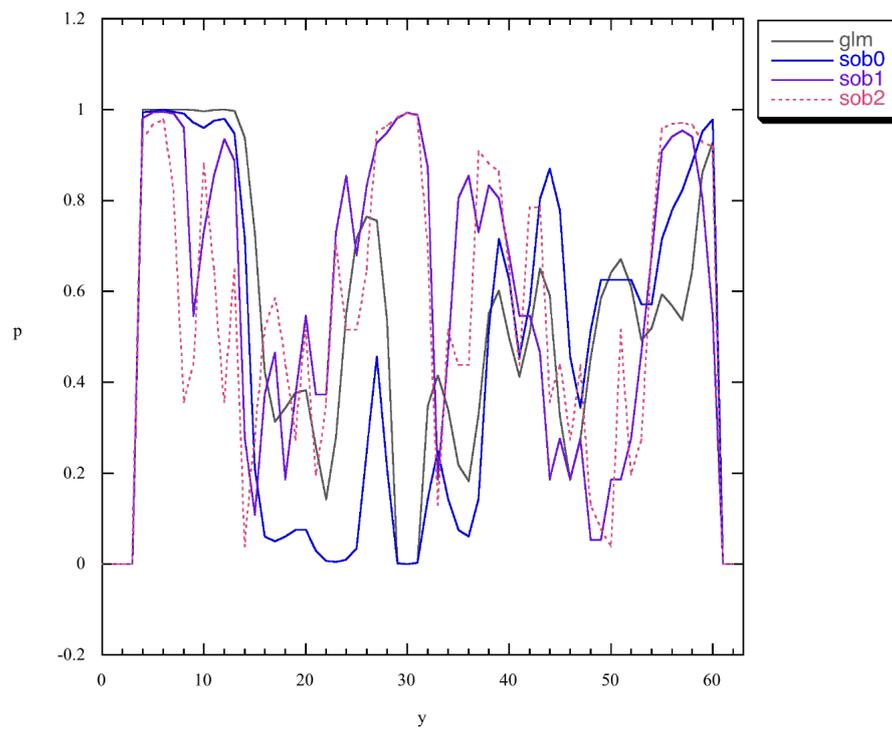


Figura 4.44: Perfil segundo  $y$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

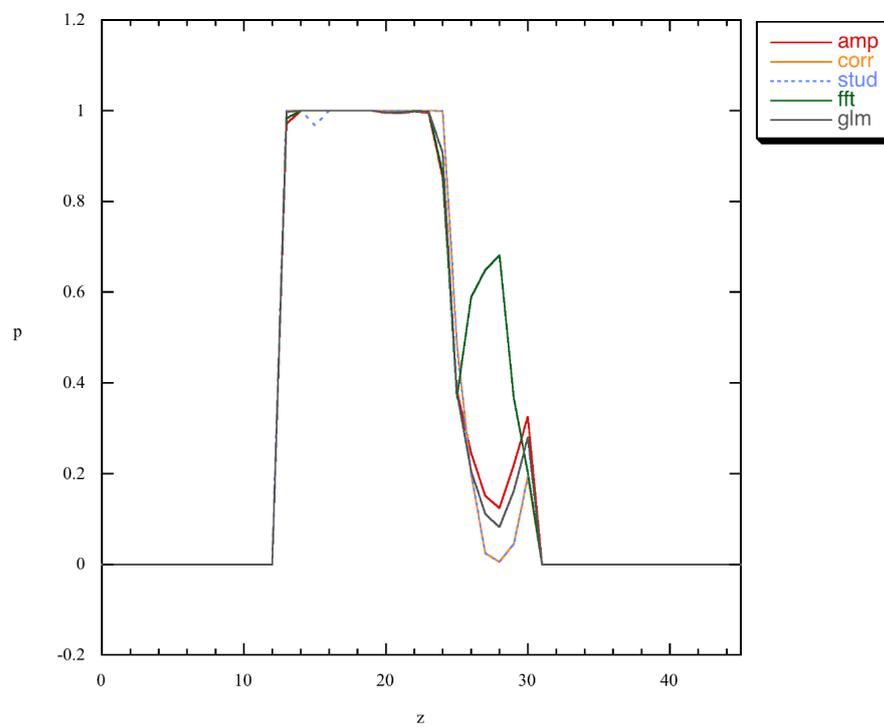


Figura 4.45: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

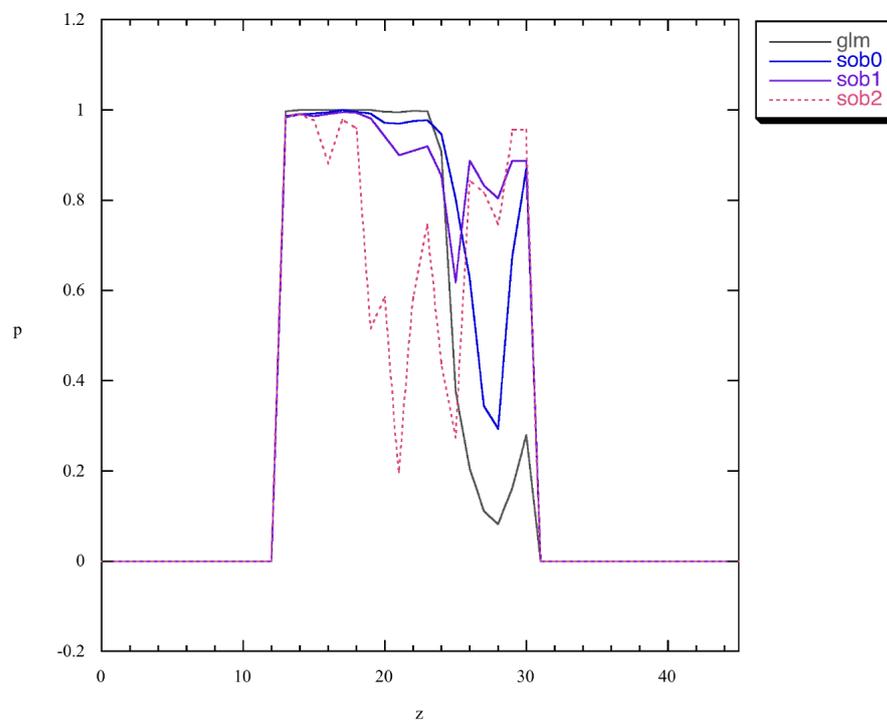


Figura 4.46: Perfil segundo  $z$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

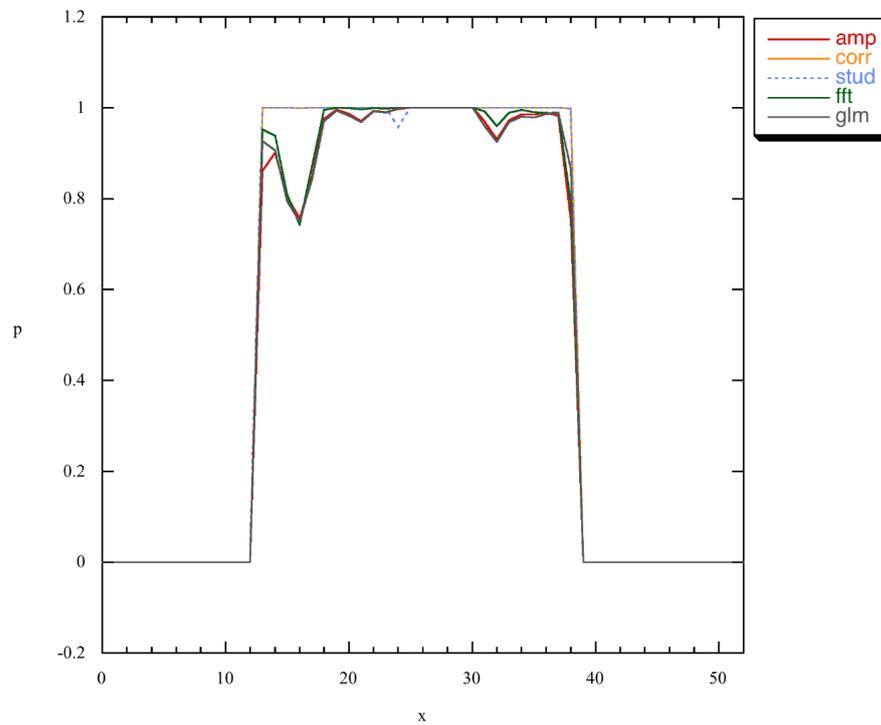


Figura 4.47: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

#### 4.8.3.5 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso de três e analisados com uma sequência de modelo em bloco segundo as três direções ortogonais (figuras 4.47, 4.48, 4.49, 4.50, 4.51 e 4.52). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

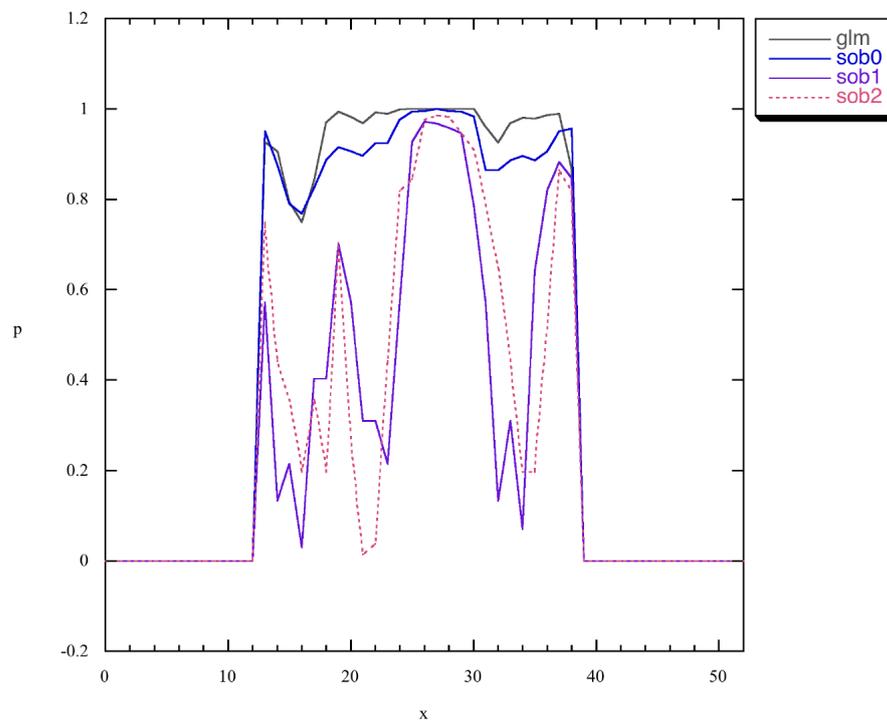


Figura 4.48: Perfil segundo  $x$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

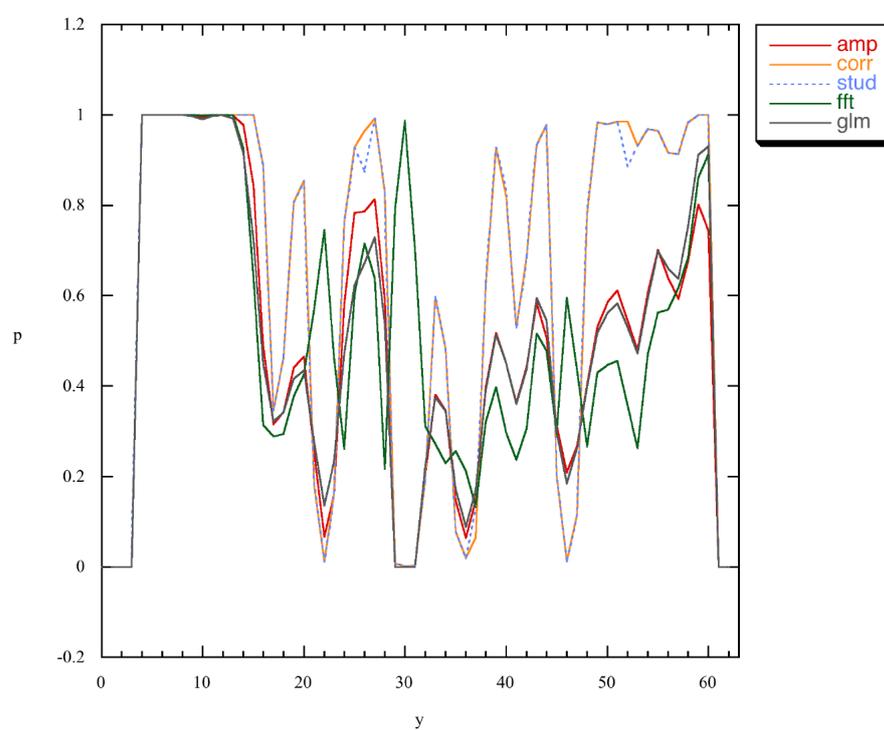


Figura 4.49: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

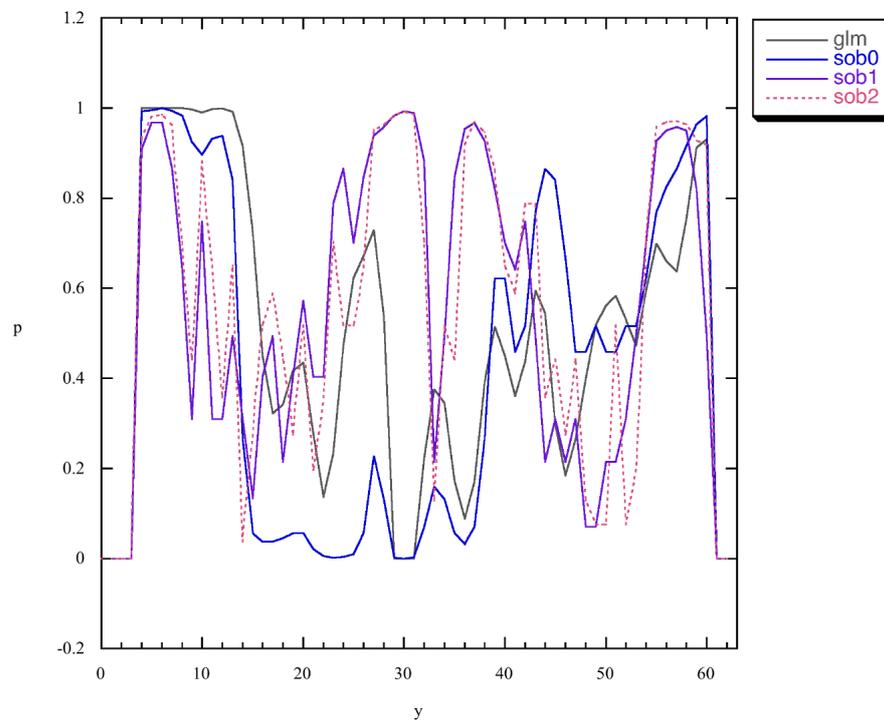


Figura 4.50: Perfil segundo  $y$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

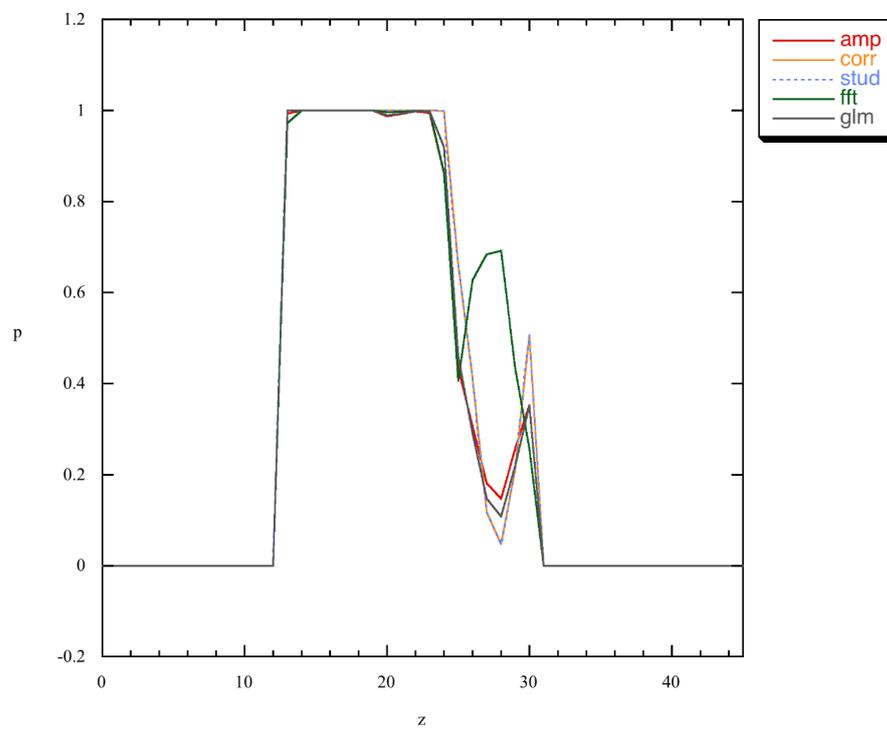


Figura 4.51: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, Student, TRF e MLG (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

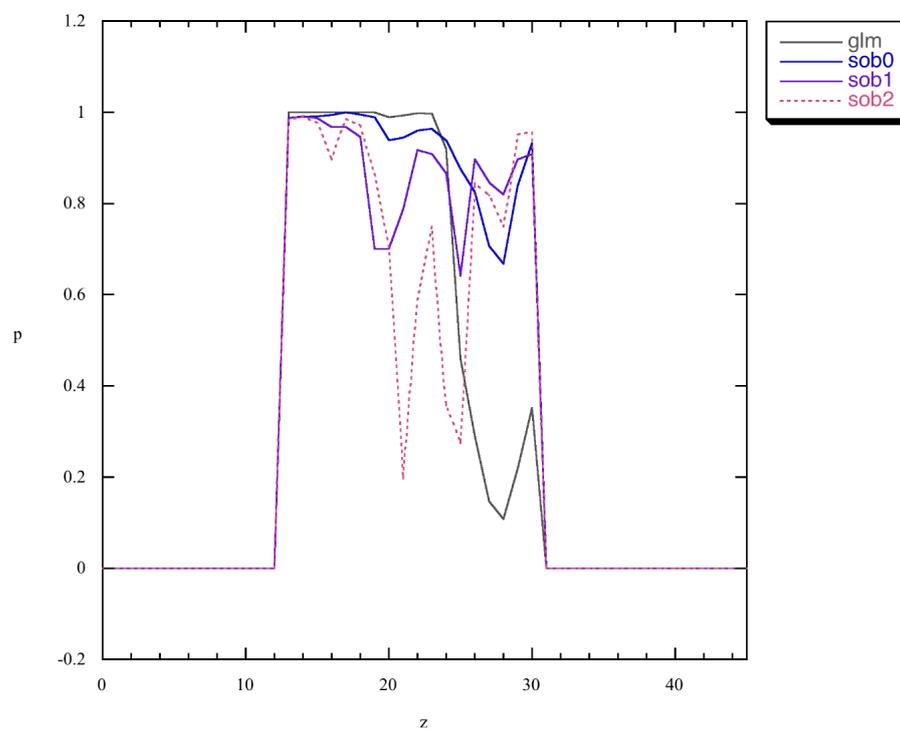


Figura 4.52: Perfil segundo  $z$  para os métodos de MLG e sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

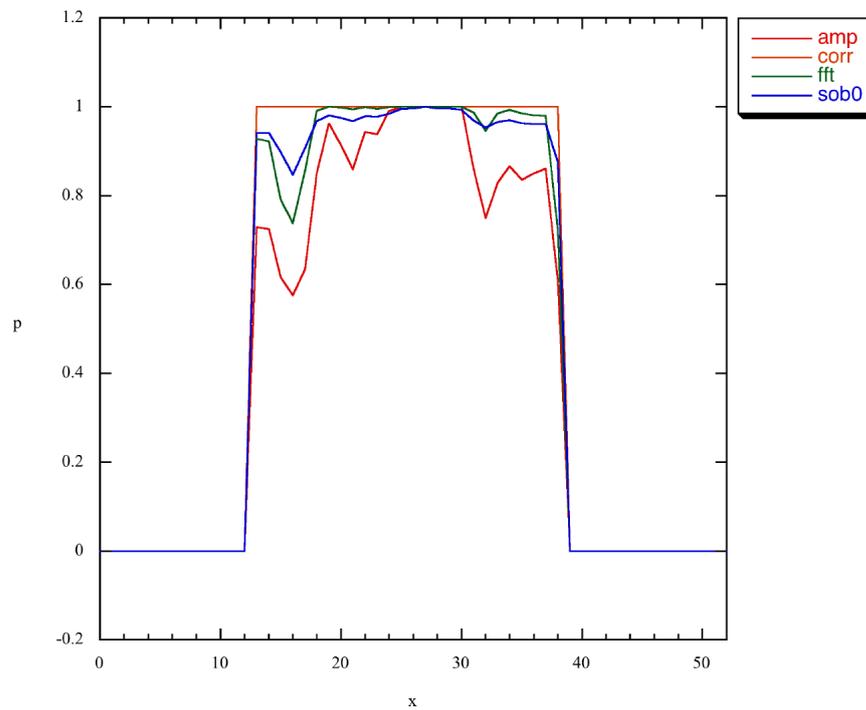


Figura 4.53: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados filtrados com HRF).

#### 4.8.3.6 Filtrados, com HRF

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados filtrados e analisados com uma sequência de modelo com HRF segundo as três direções ortogonais (figuras 4.53, 4.54, 4.55, 4.56, 4.57 e 4.58). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

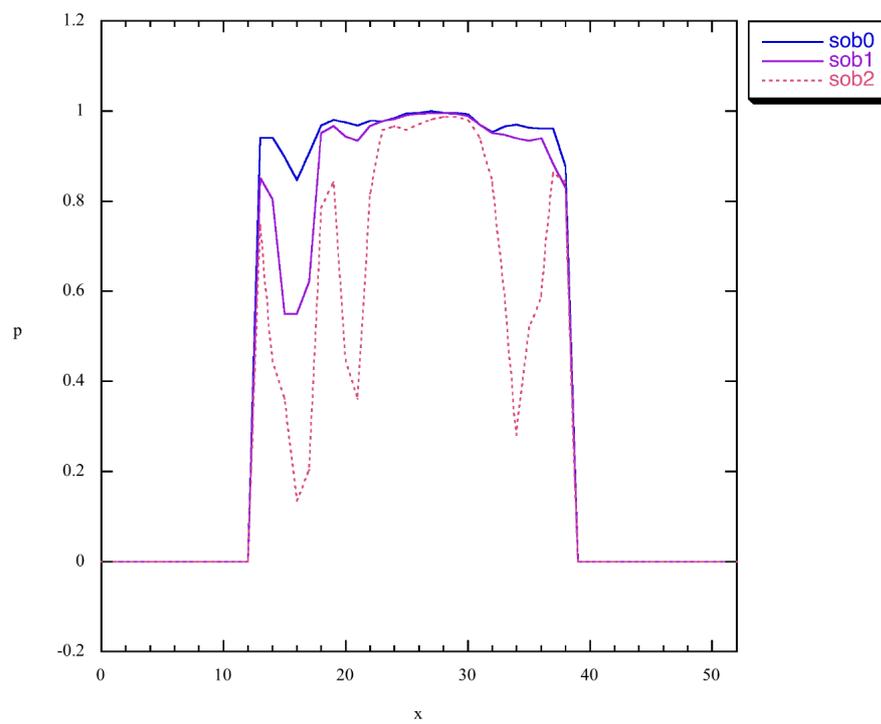


Figura 4.54: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados com HRF).

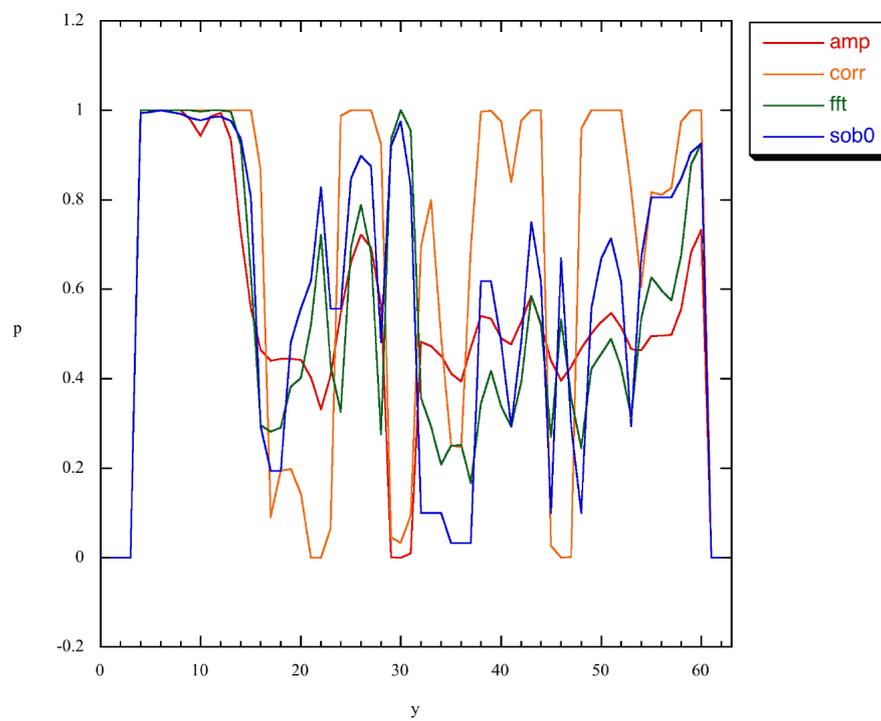


Figura 4.55: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados filtrados com HRF).

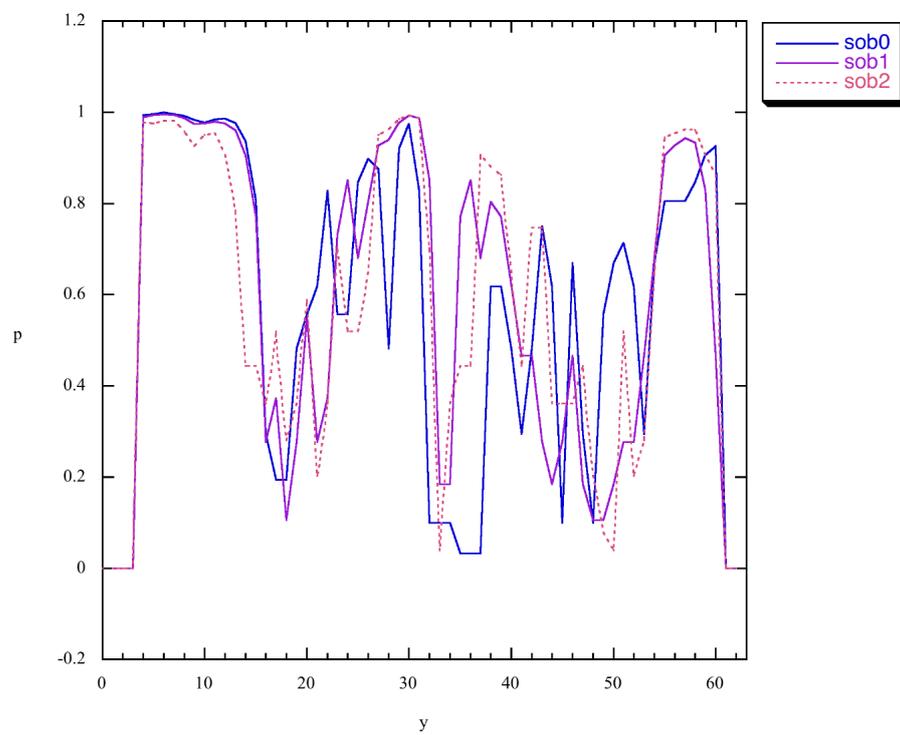


Figura 4.56: Perfil segundo  $y$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados com HRF).

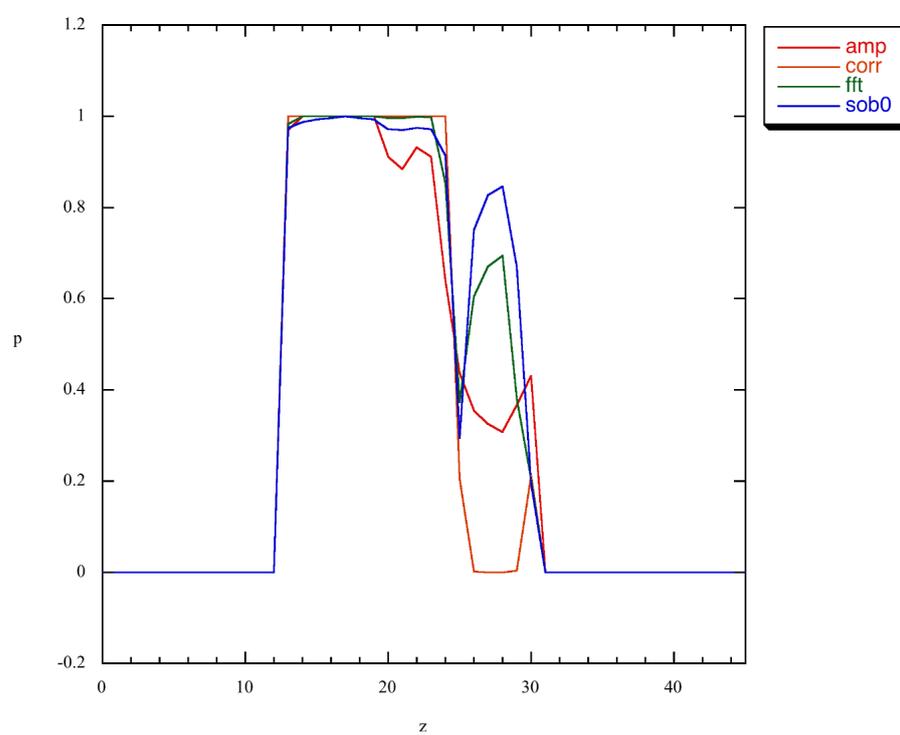


Figura 4.57: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados filtrados com HRF).

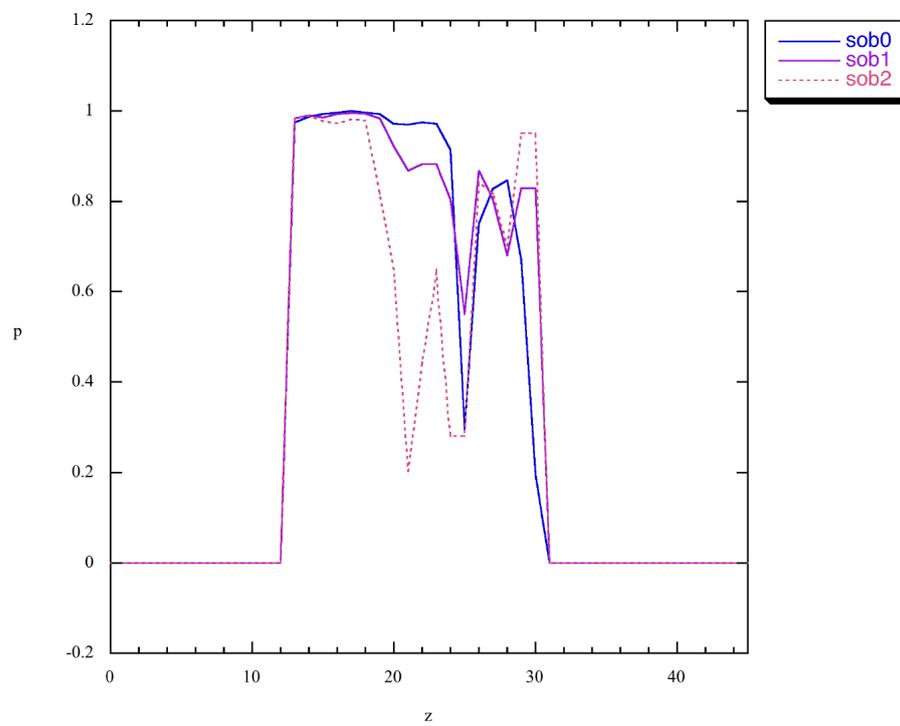


Figura 4.58: Perfil segundo  $z$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados com HRF).

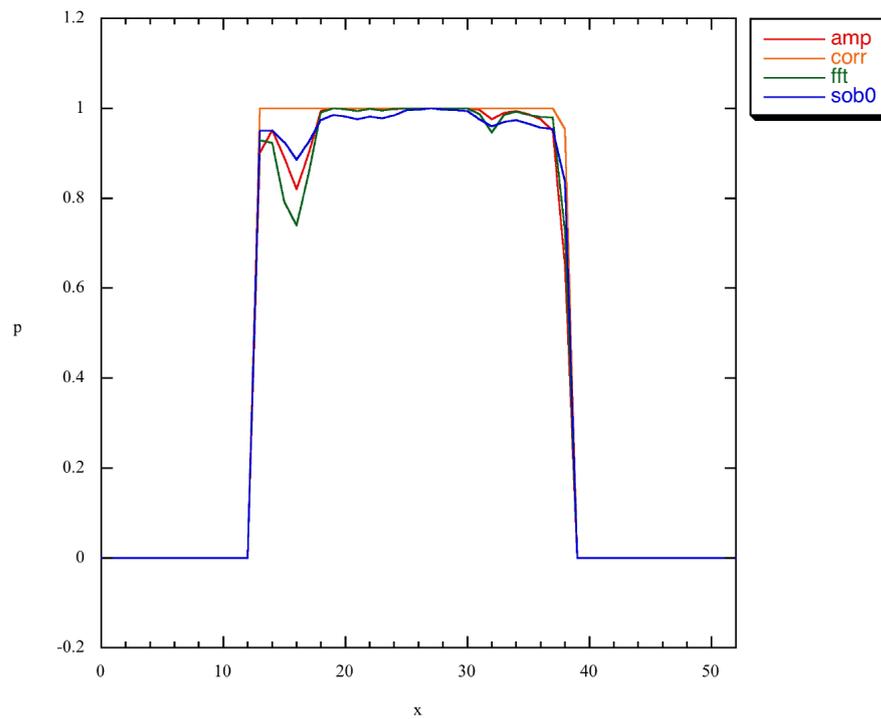


Figura 4.59: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

#### 4.8.3.7 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso nulo e analisados com uma sequência de modelo com HRF segundo as três direções ortogonais (figuras 4.59, 4.60, 4.61, 4.62, 4.63 e 4.64). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

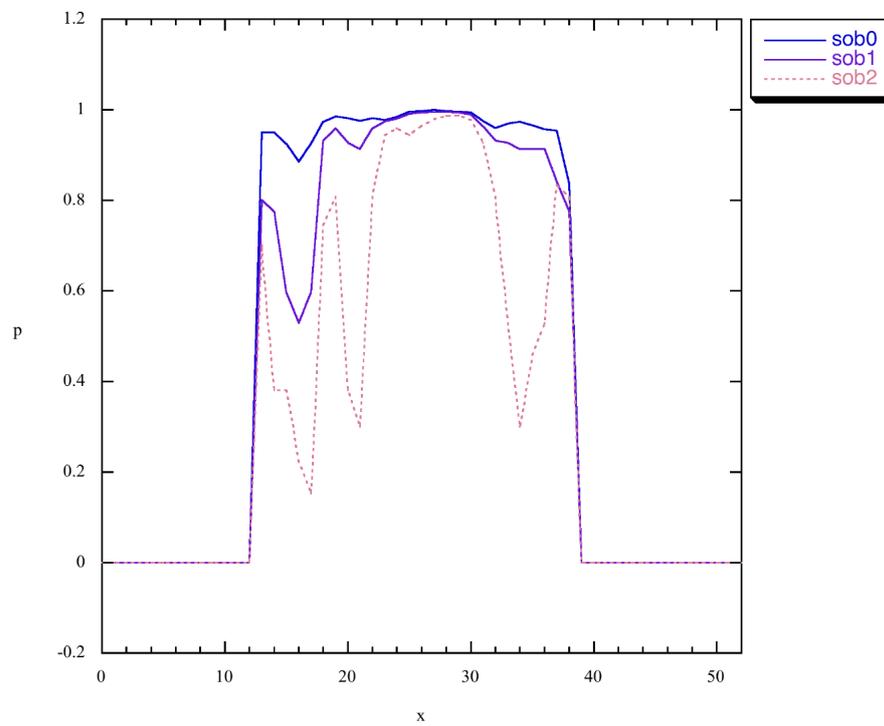


Figura 4.60: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

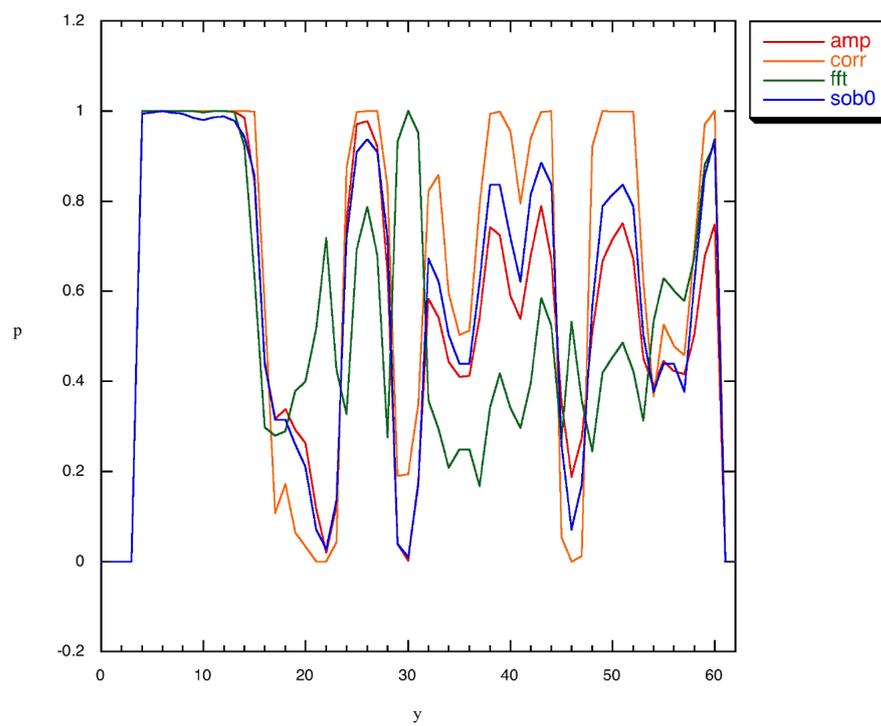


Figura 4.61: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

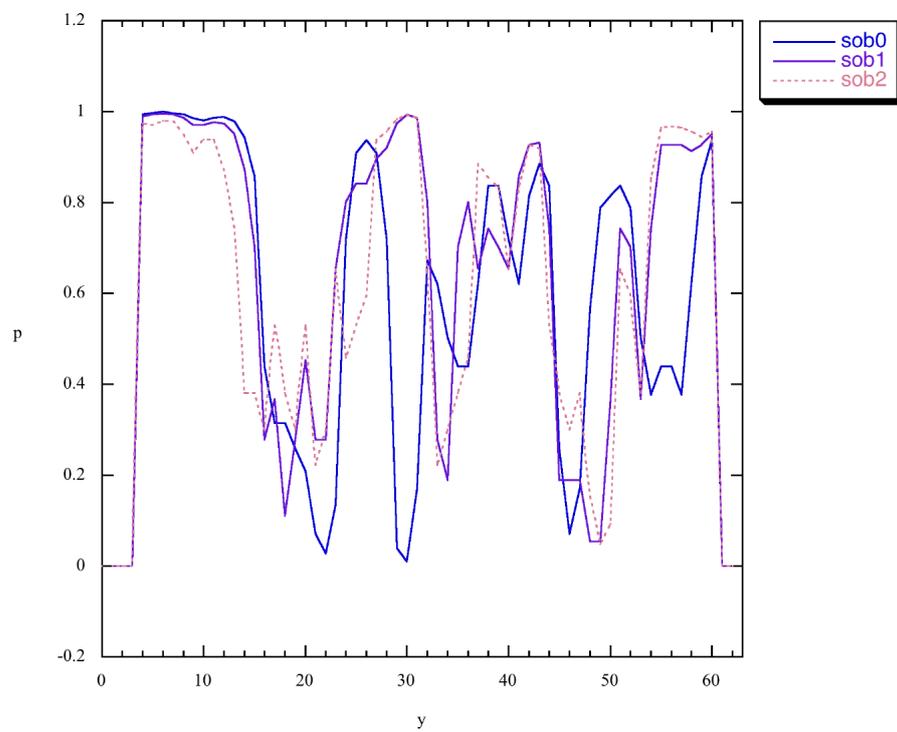


Figura 4.62: Perfil segundo  $y$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

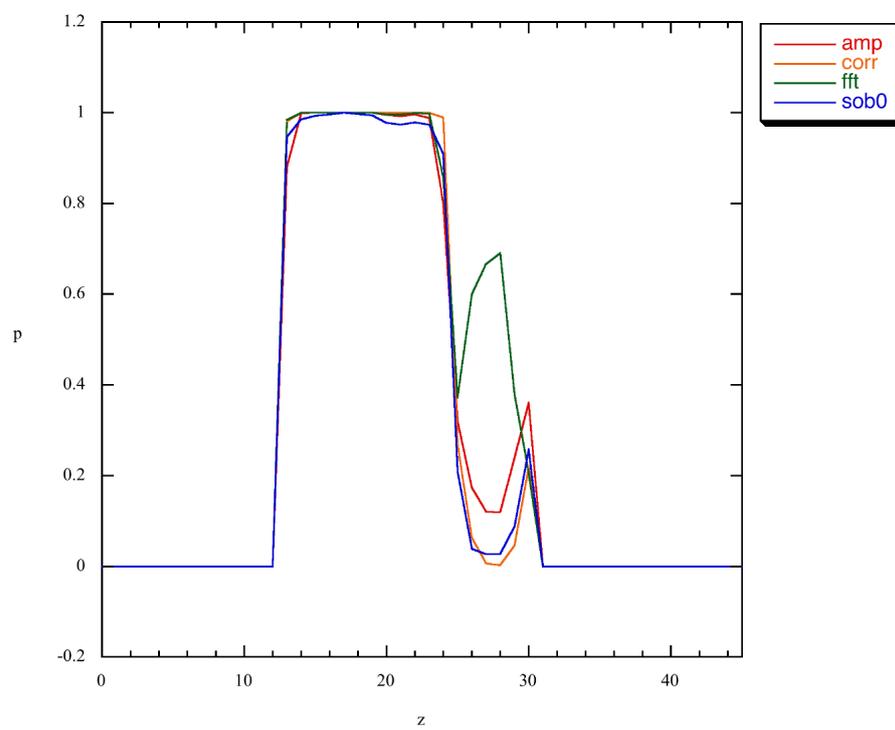


Figura 4.63: Perfil segundo  $z$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

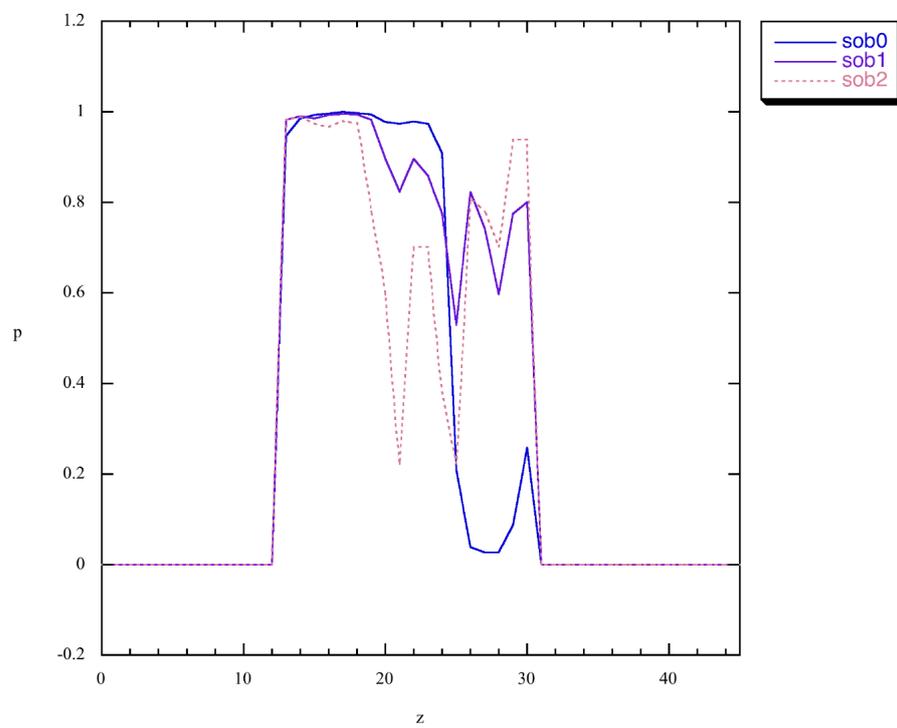


Figura 4.64: Perfil segundo  $z$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

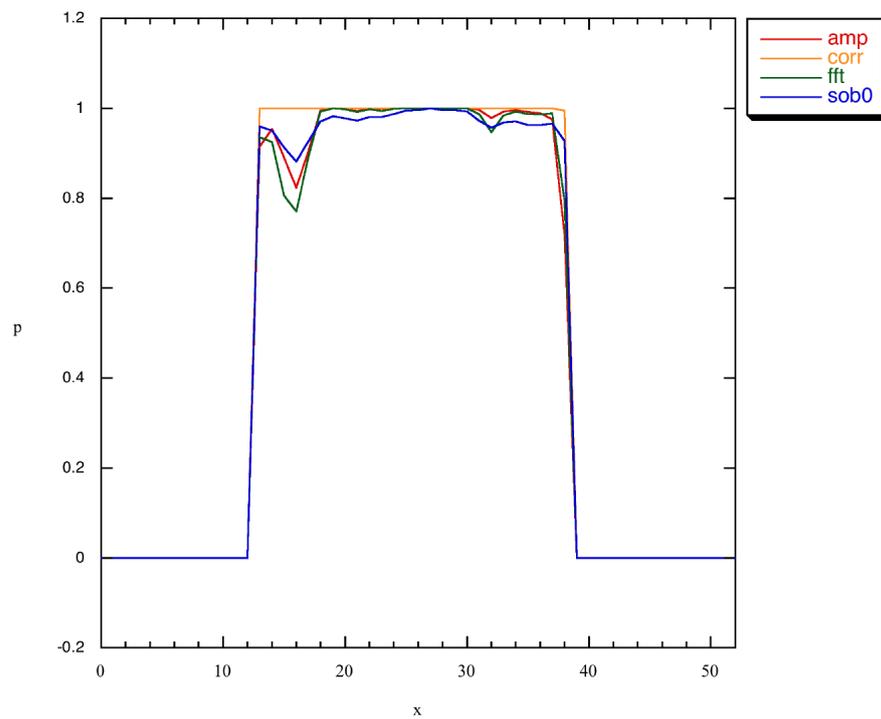


Figura 4.65: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

#### 4.8.3.8 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso unitário e analisados com uma sequência de modelo com HRF segundo as três direções ortogonais (figuras 4.65, 4.66, 4.67, 4.68, 4.69 e 4.70). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

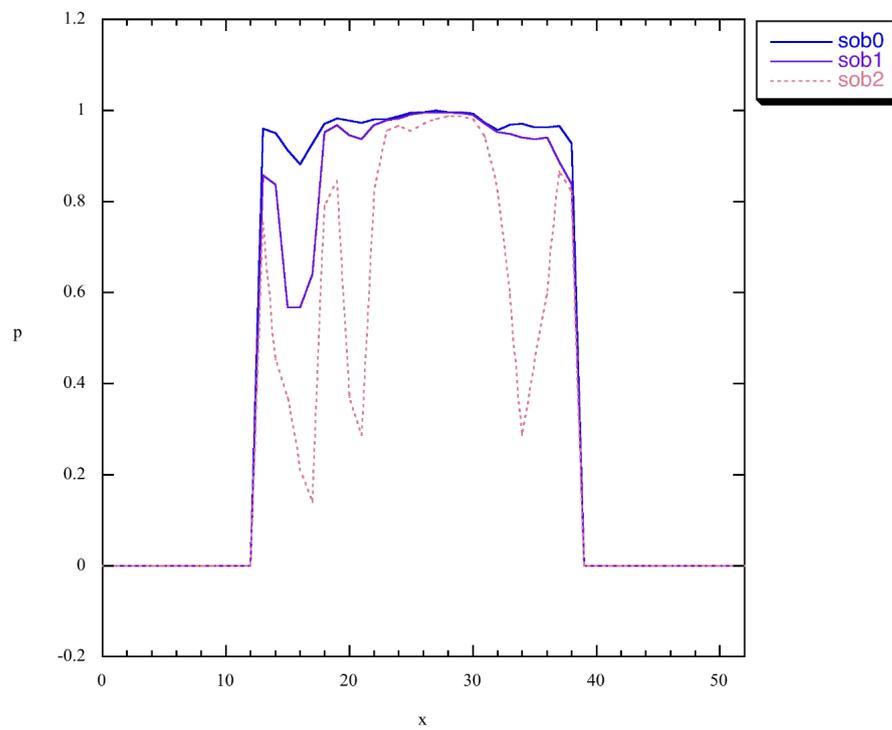


Figura 4.66: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

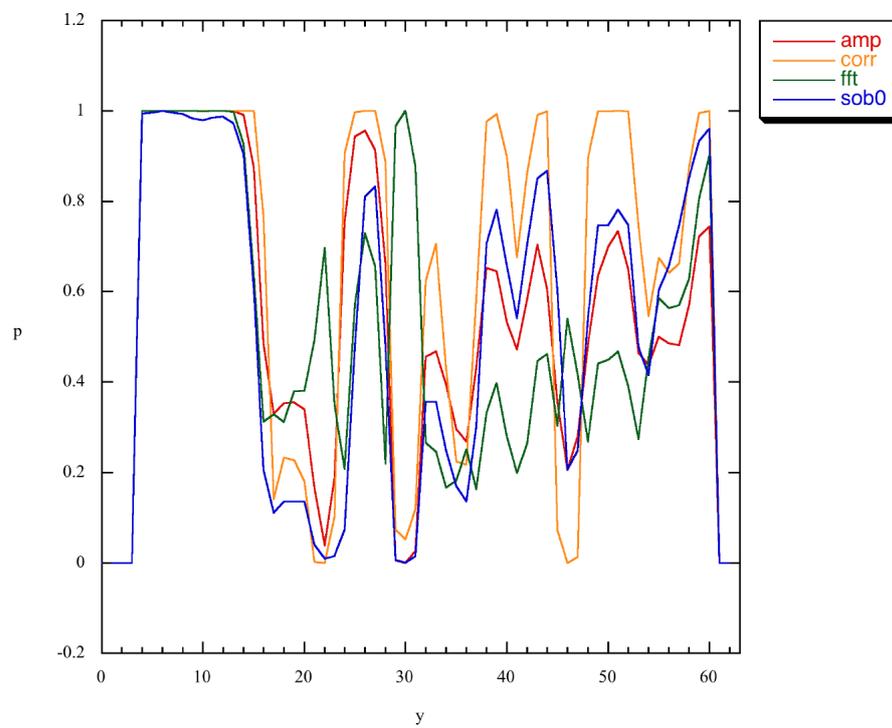


Figura 4.67: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

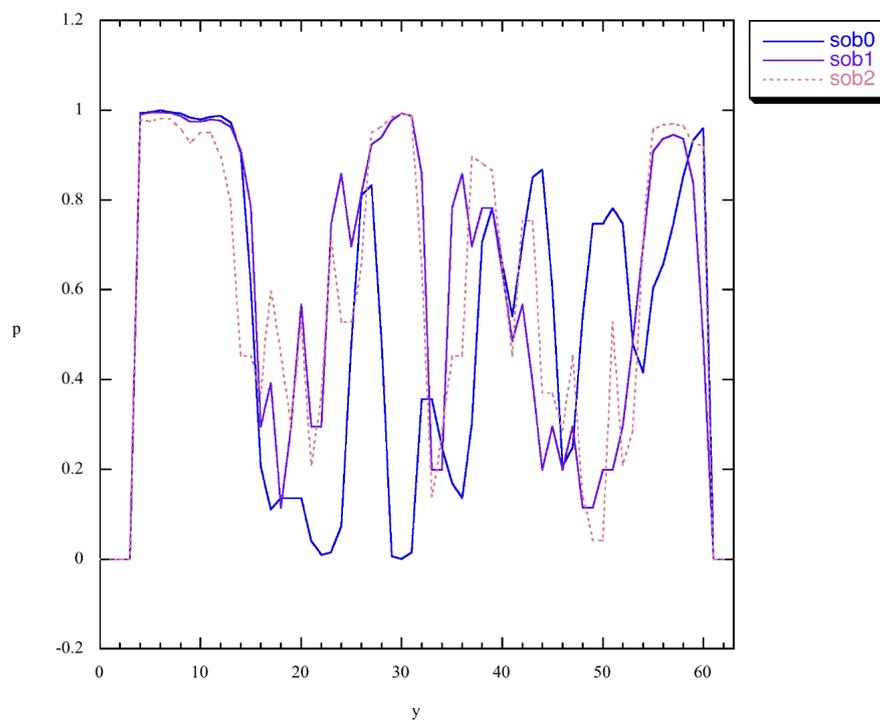


Figura 4.68: Perfil segundo  $y$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

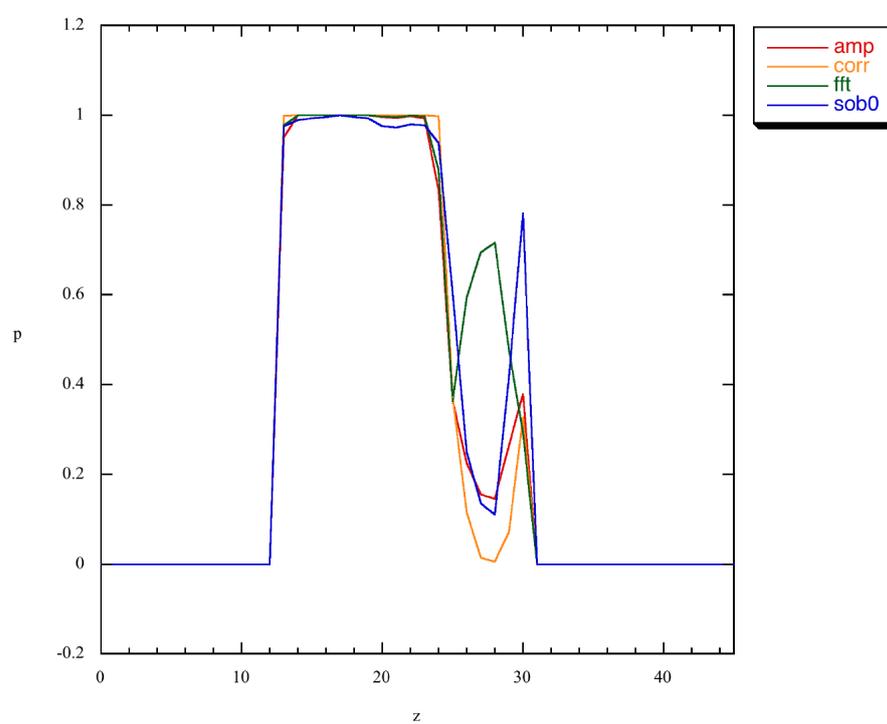


Figura 4.69: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

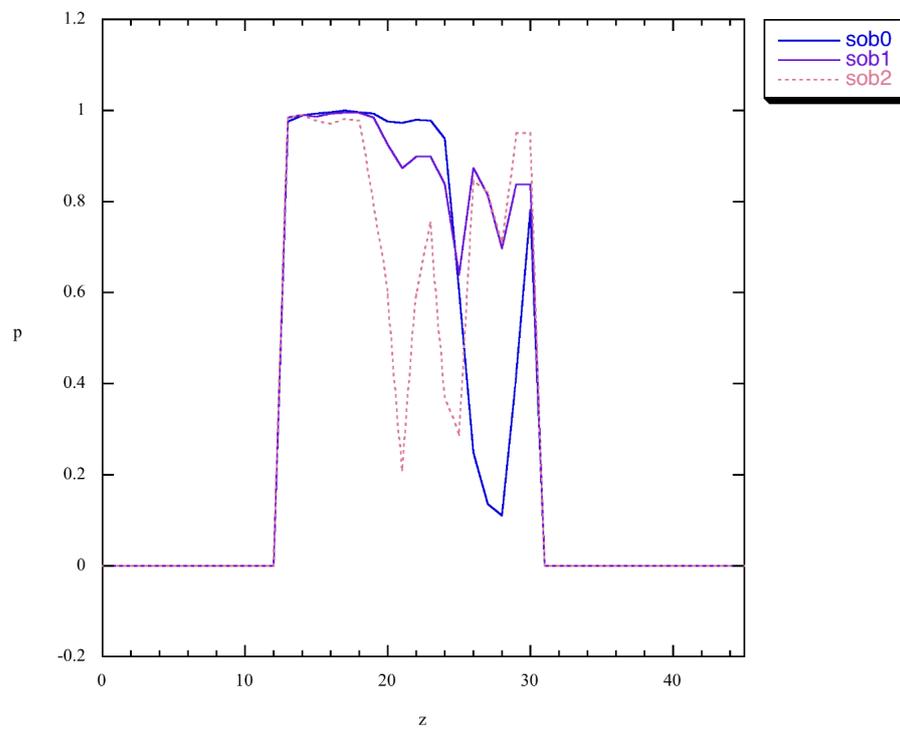


Figura 4.70: Perfil segundo  $z$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

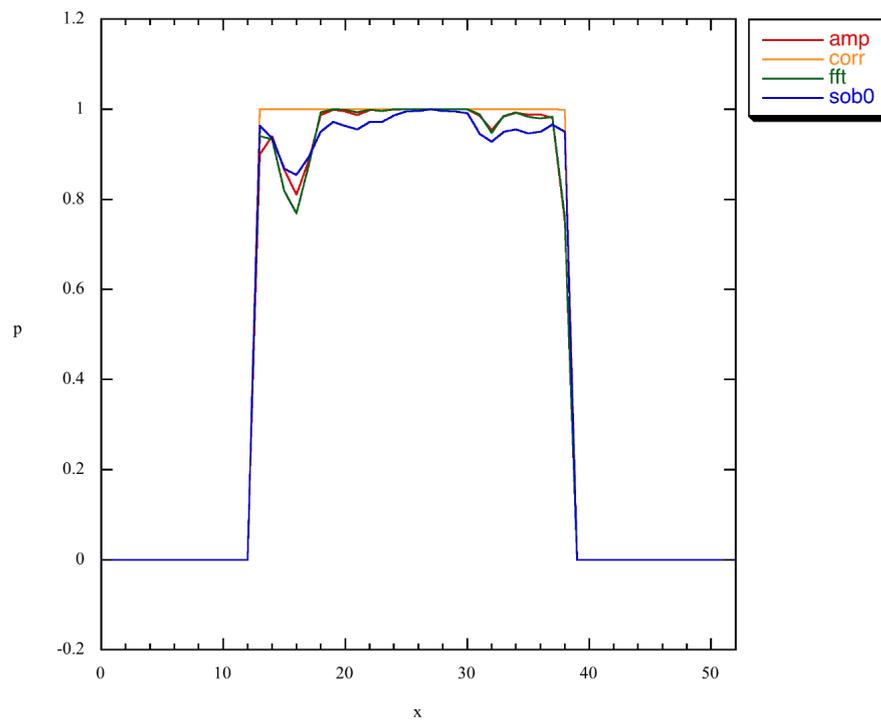


Figura 4.71: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

#### 4.8.3.9 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso de dois e analisados com uma sequência de modelo com HRF segundo as três direcções ortogonais (figuras 4.71, 4.72, 4.73, 4.74, 4.75 e 4.76). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direcção.

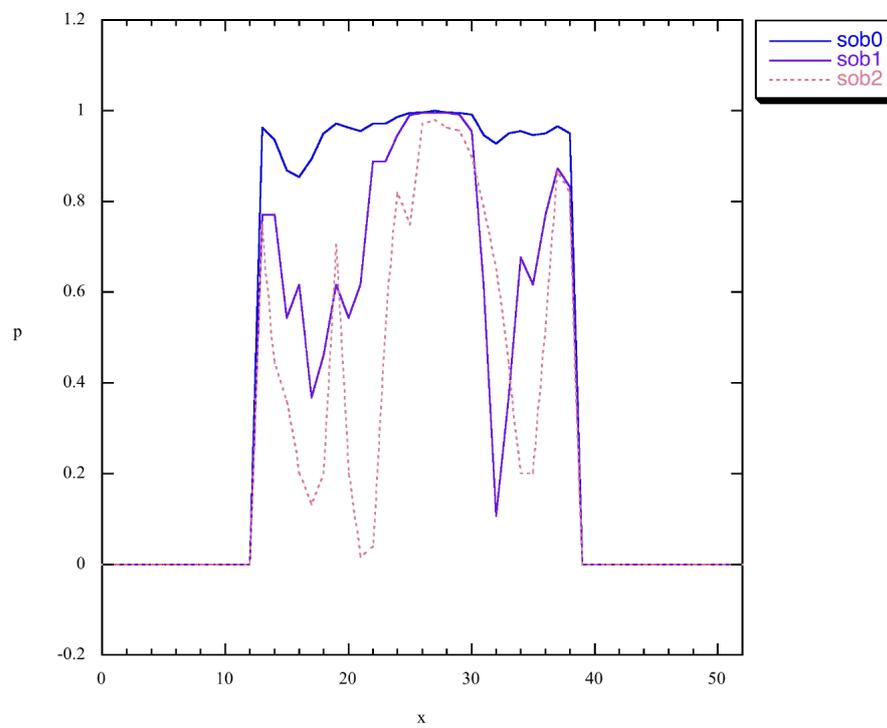


Figura 4.72: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

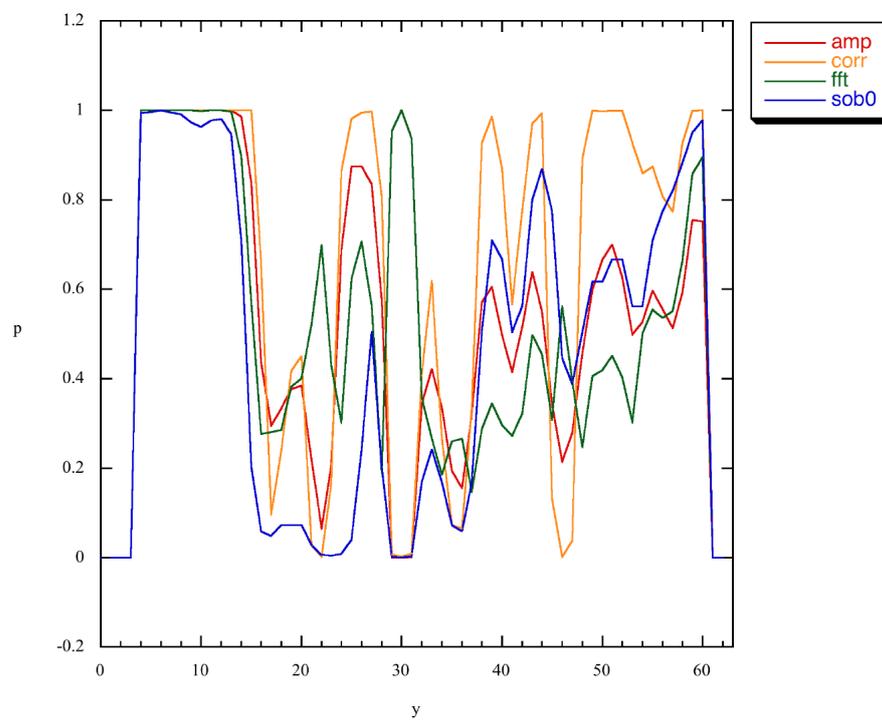


Figura 4.73: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

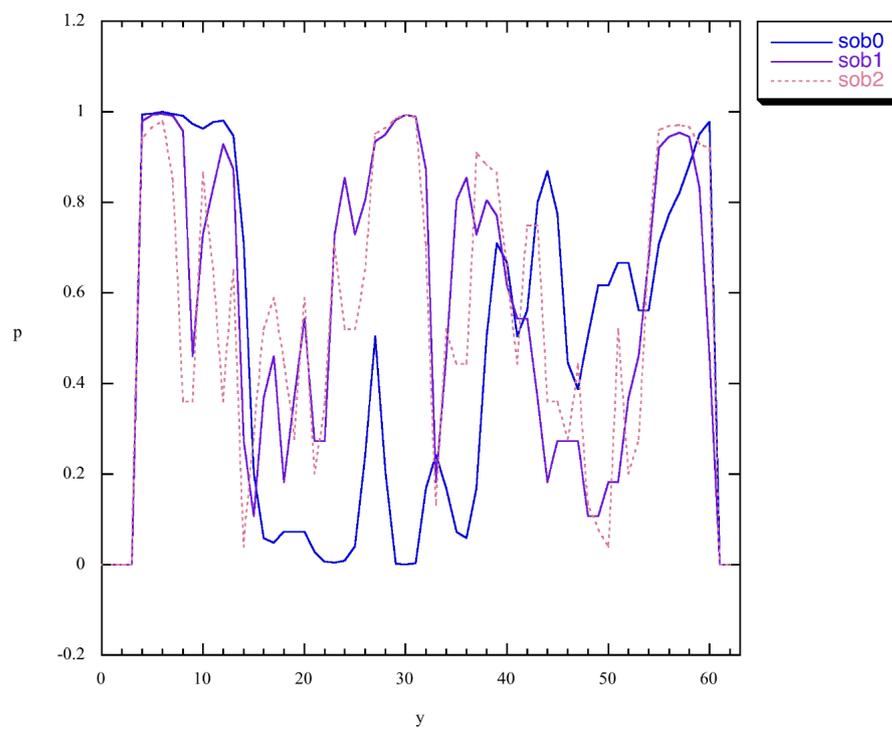


Figura 4.74: Perfil segundo  $y$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

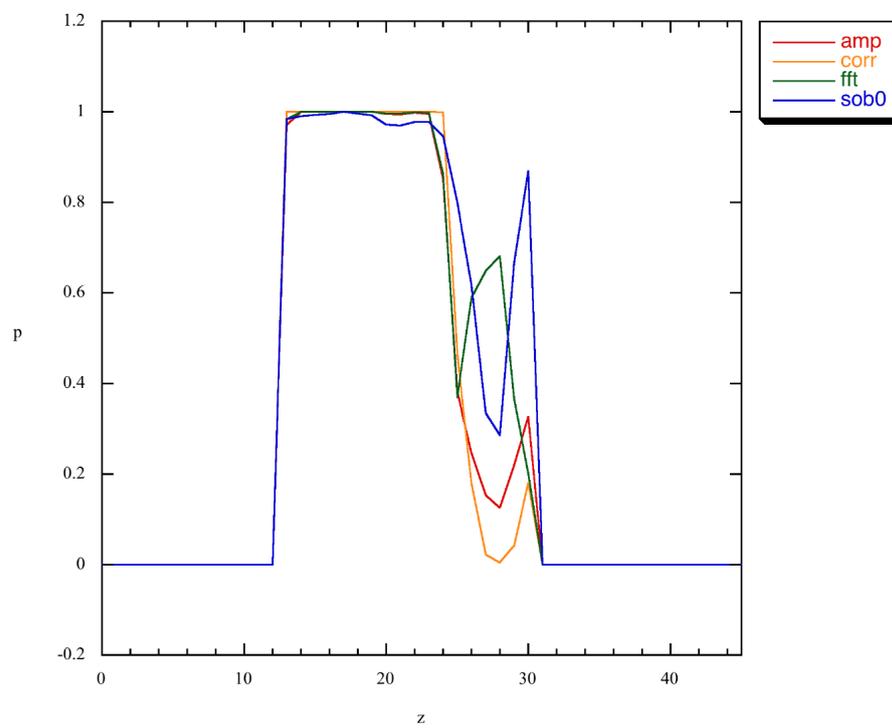


Figura 4.75: Perfil segundo  $z$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

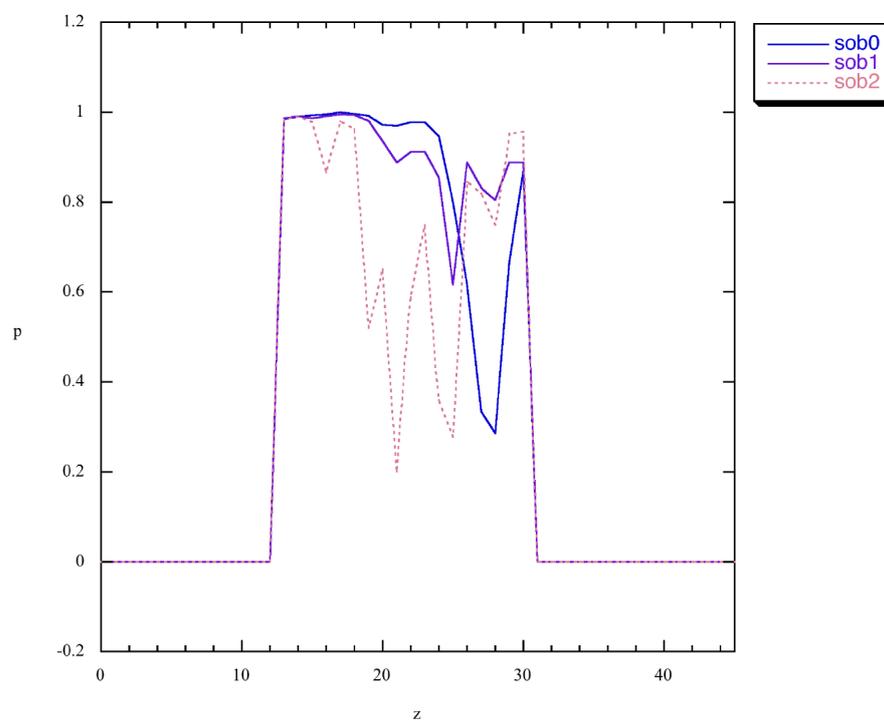


Figura 4.76: Perfil segundo  $z$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

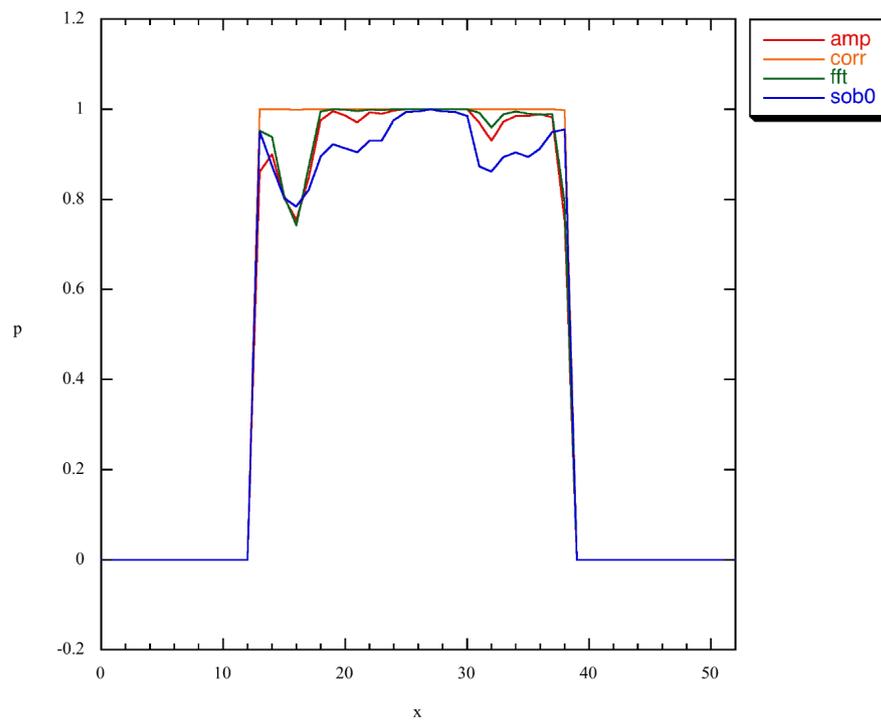


Figura 4.77: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

#### 4.8.3.10 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados, com atraso de três e analisados com uma sequência de modelo com HRF segundo as três direções ortogonais (figuras 4.77, 4.78, 4.79, 4.80, 4.81 e 4.82). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

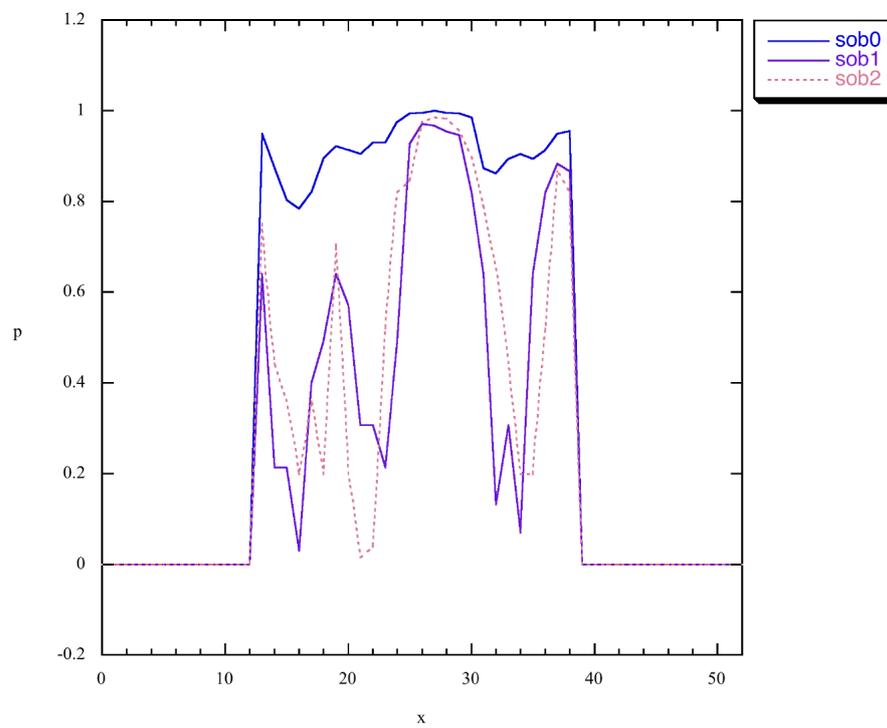


Figura 4.78: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

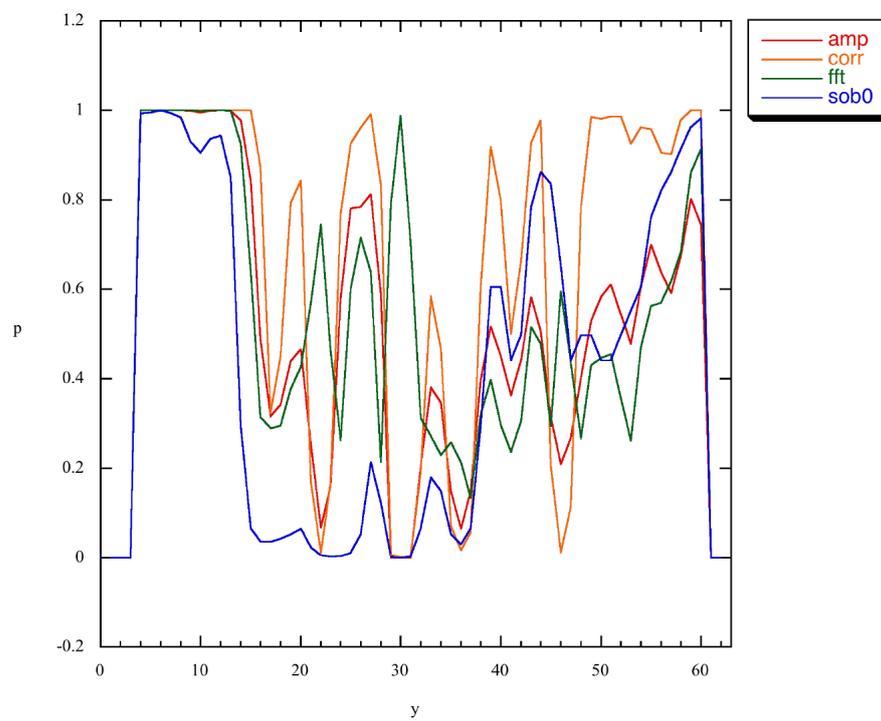


Figura 4.79: Perfil segundo  $y$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

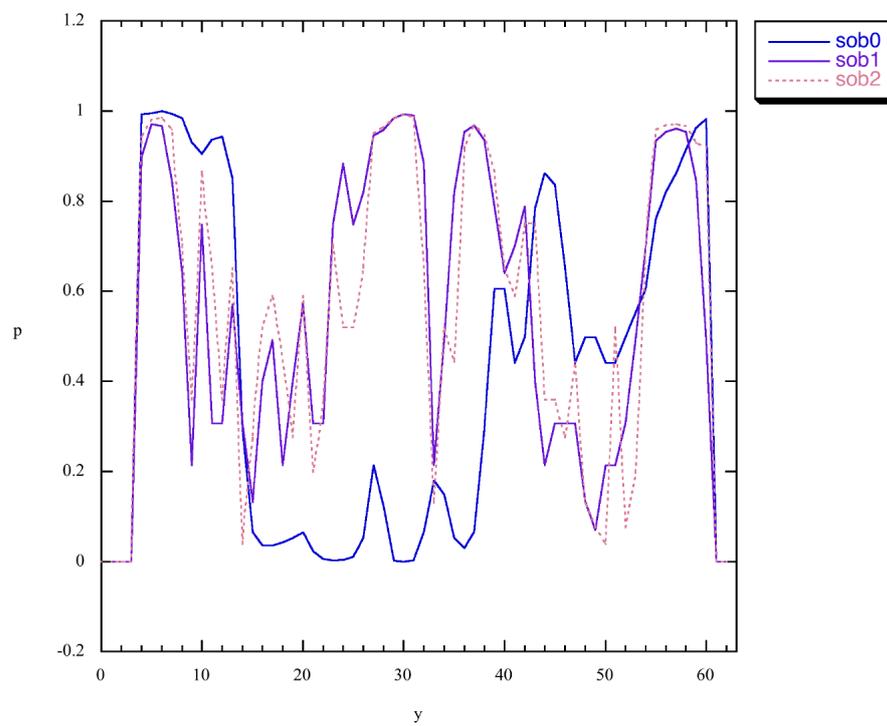


Figura 4.80: Perfil segundo  $y$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

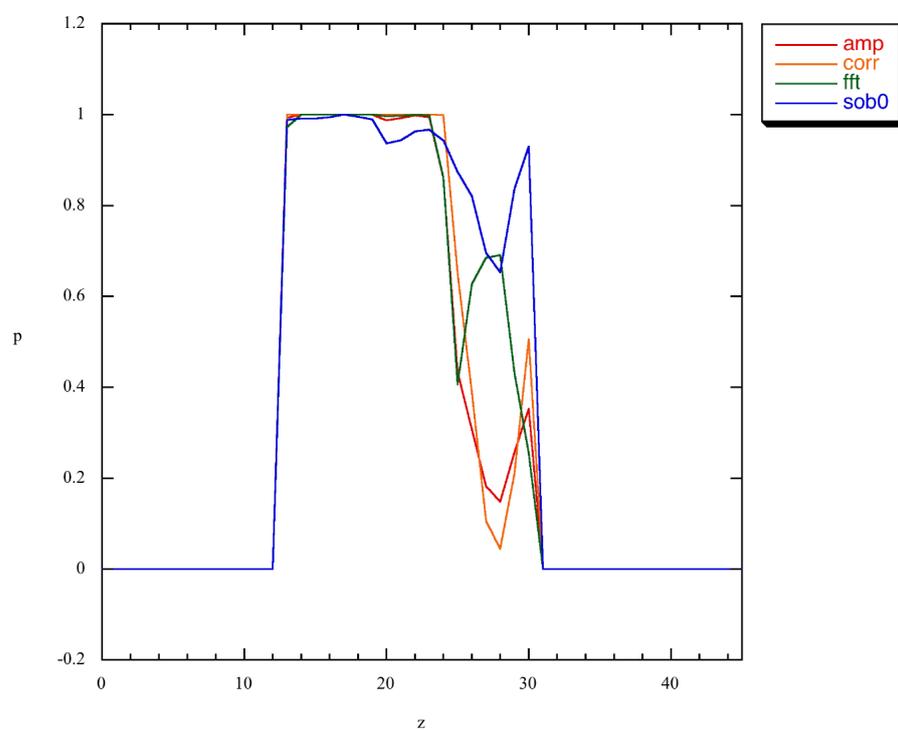


Figura 4.81: Perfil segundo  $z$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

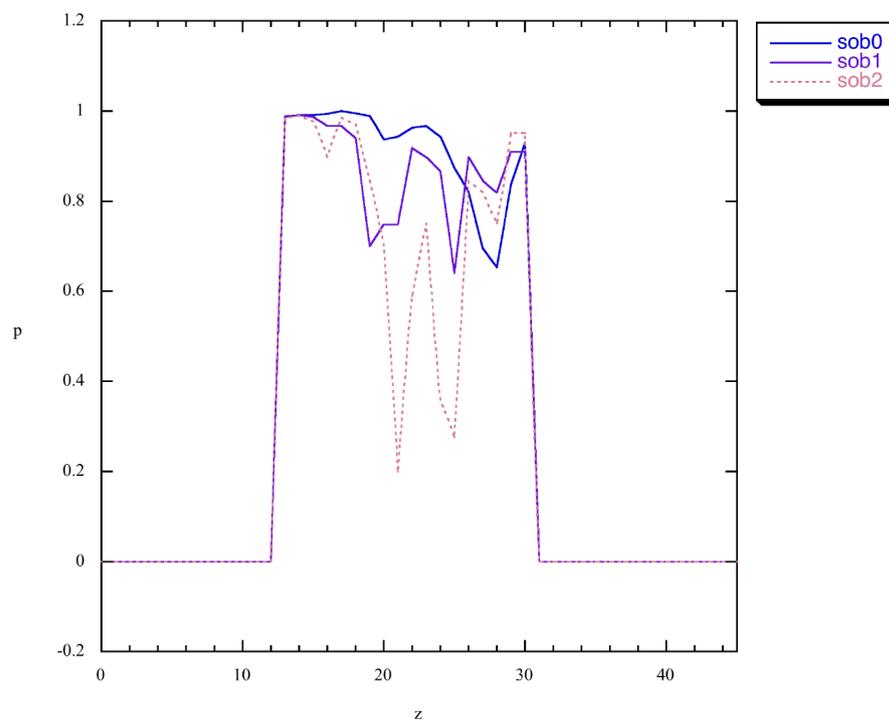


Figura 4.82: Perfil segundo  $z$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

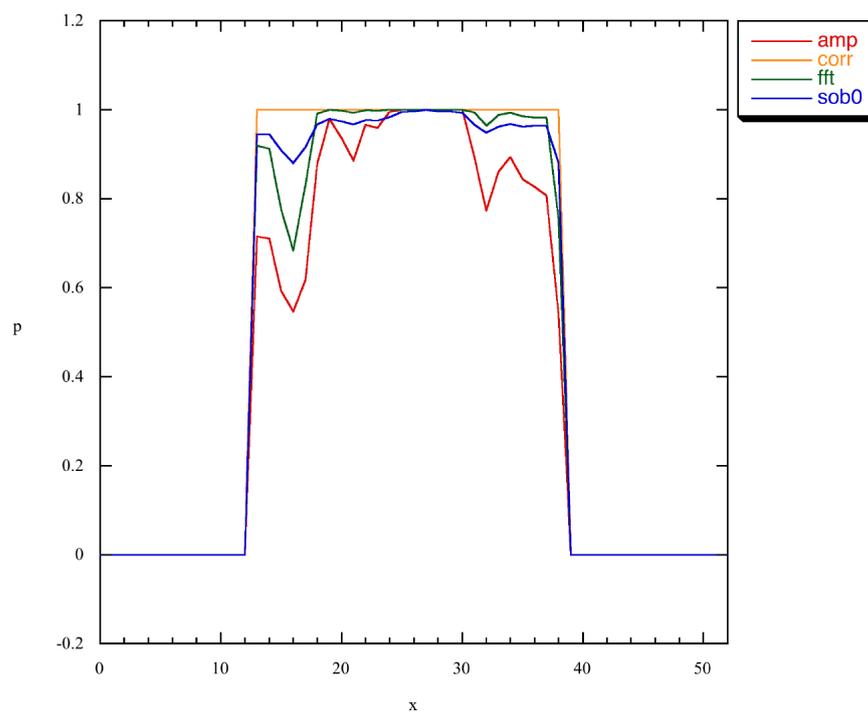


Figura 4.83: Perfil segundo  $x$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

#### 4.8.3.11 Filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17)

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados filtrados e analisados com uma sequência de modelo igual à sequência do voxel (27,6,17) (figuras 4.83, 4.84, 4.85, 4.86, 4.87 e 4.88). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

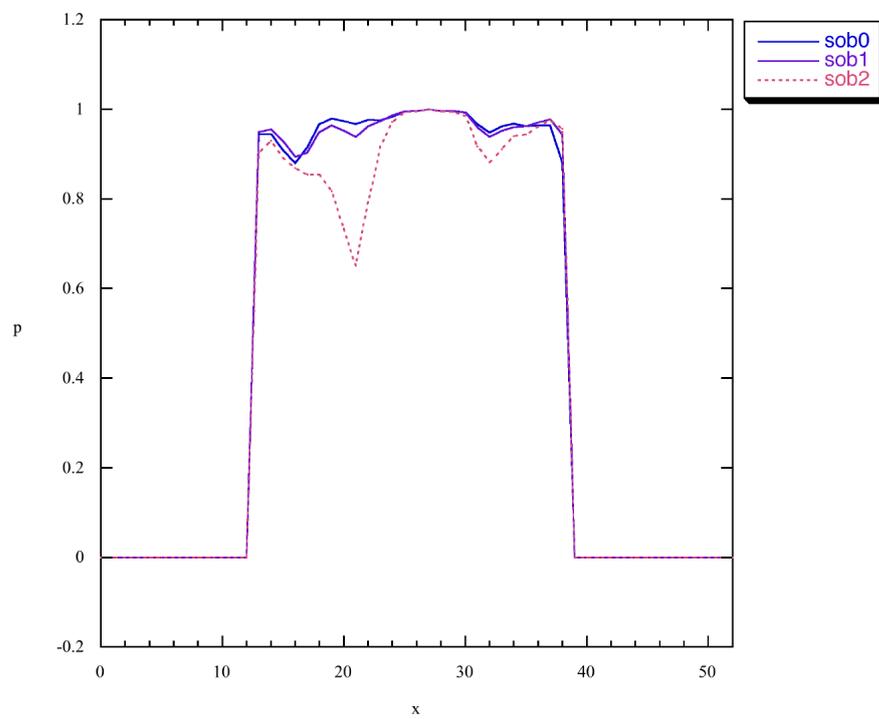


Figura 4.84: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

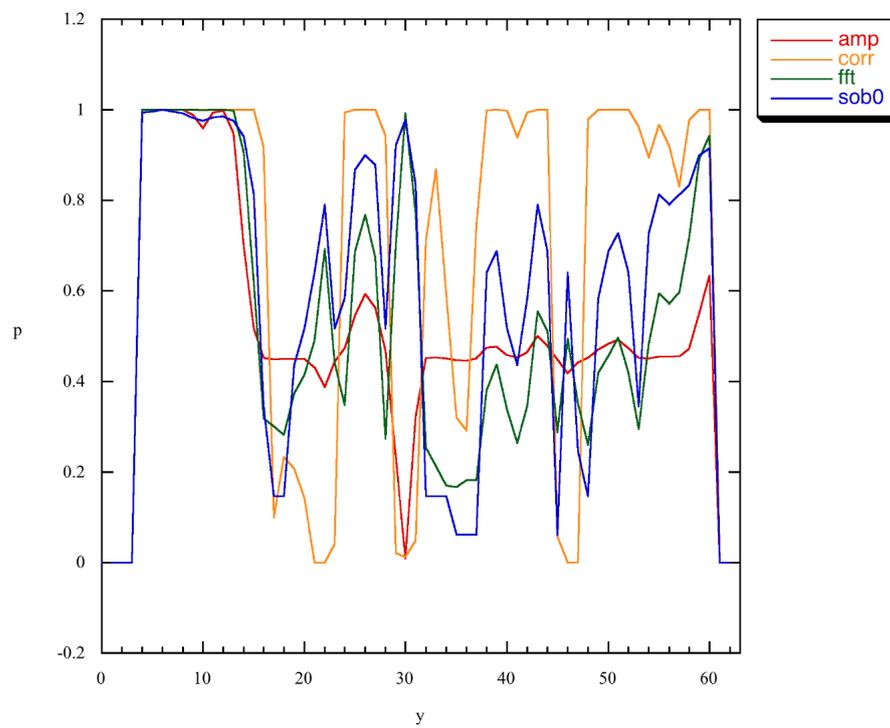


Figura 4.85: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

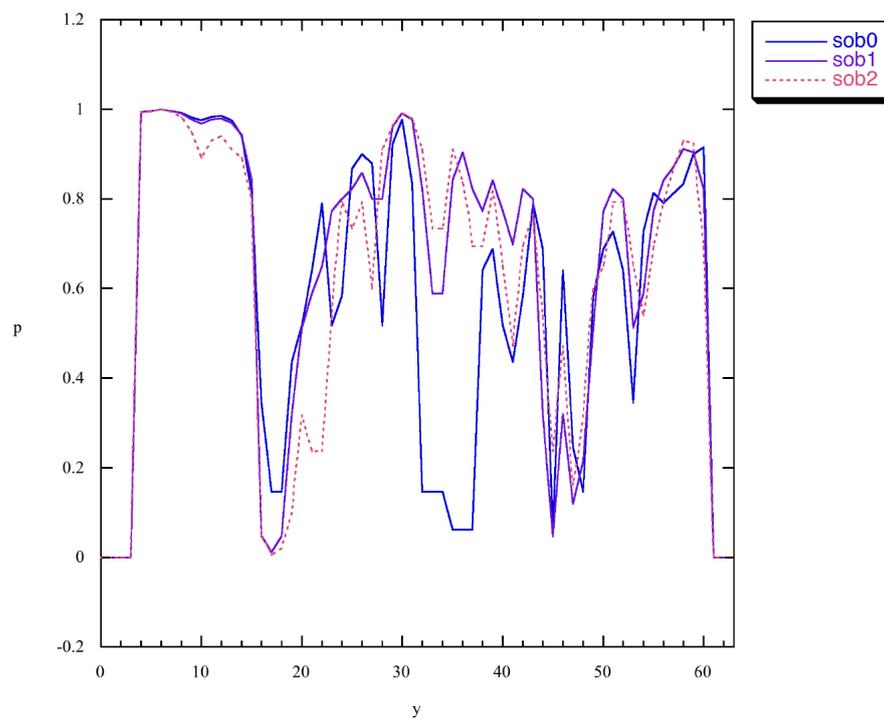


Figura 4.86: Perfil segundo y para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

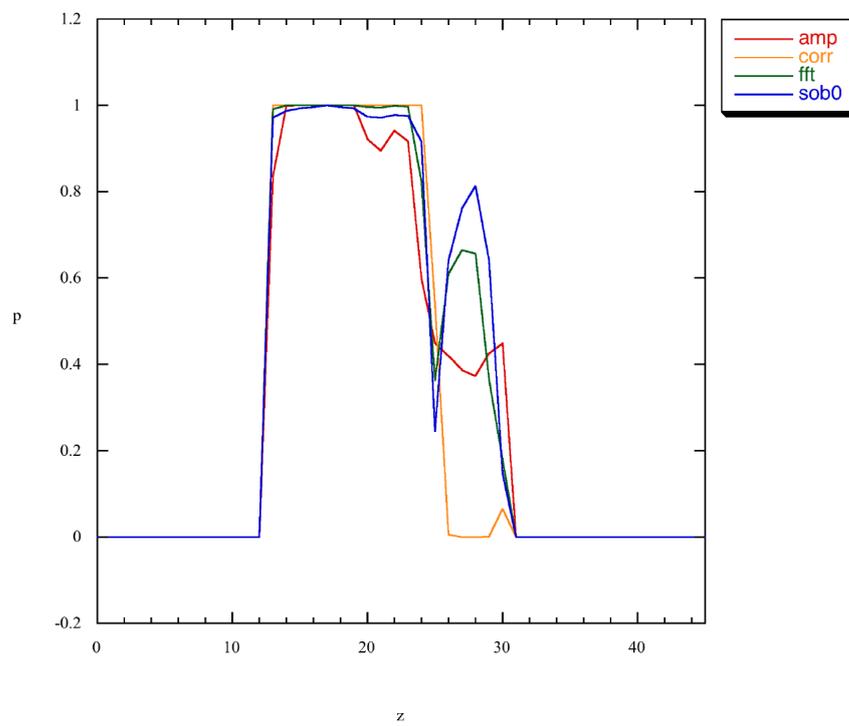


Figura 4.87: Perfil segundo z para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

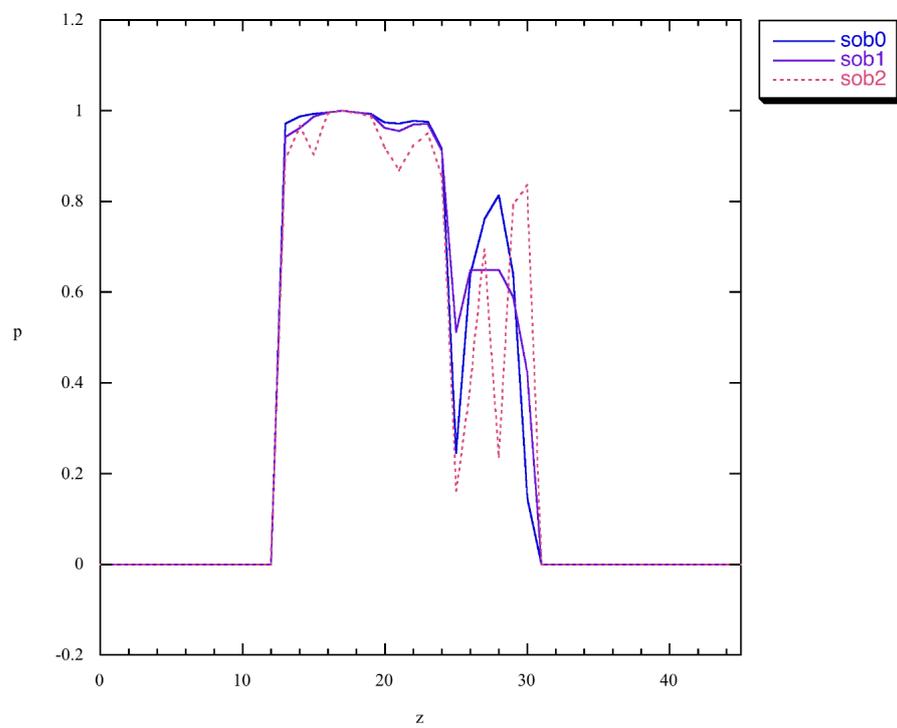


Figura 4.88: Perfil segundo  $z$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

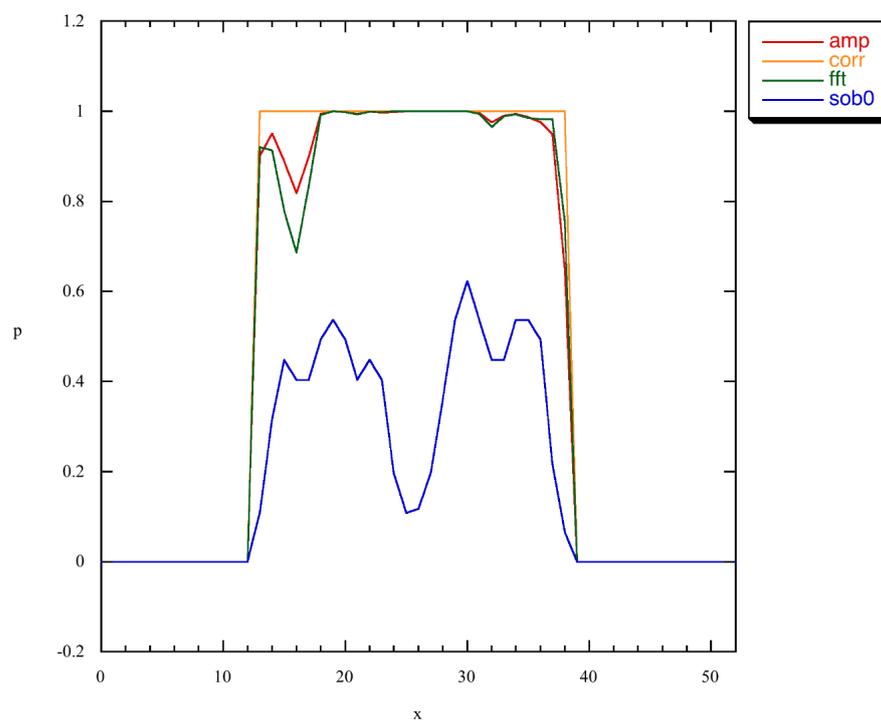


Figura 4.89: Perfil segundo x para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

#### 4.8.3.12 Não filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17)

Apresentam-se aqui os perfis de probabilidade para dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo igual à sequência do voxel (27,6,17) (figuras 4.89, 4.90, 4.91, 4.92, 4.93 e 4.94). Para que as linhas dos vários métodos sejam discerníveis, os métodos são separados em dois gráficos por direção.

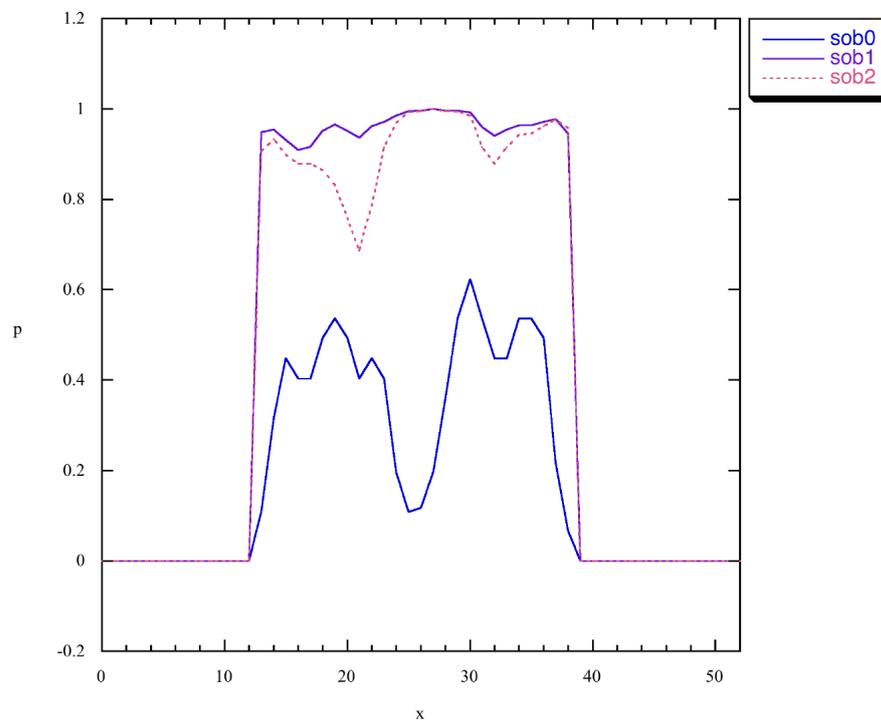


Figura 4.90: Perfil segundo  $x$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

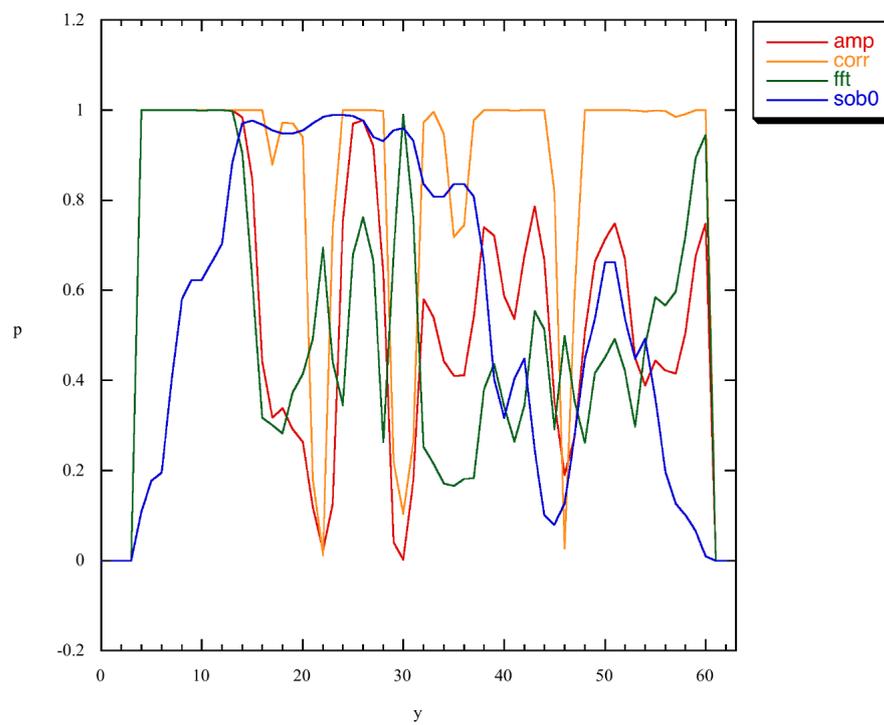


Figura 4.91: Perfil segundo y para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

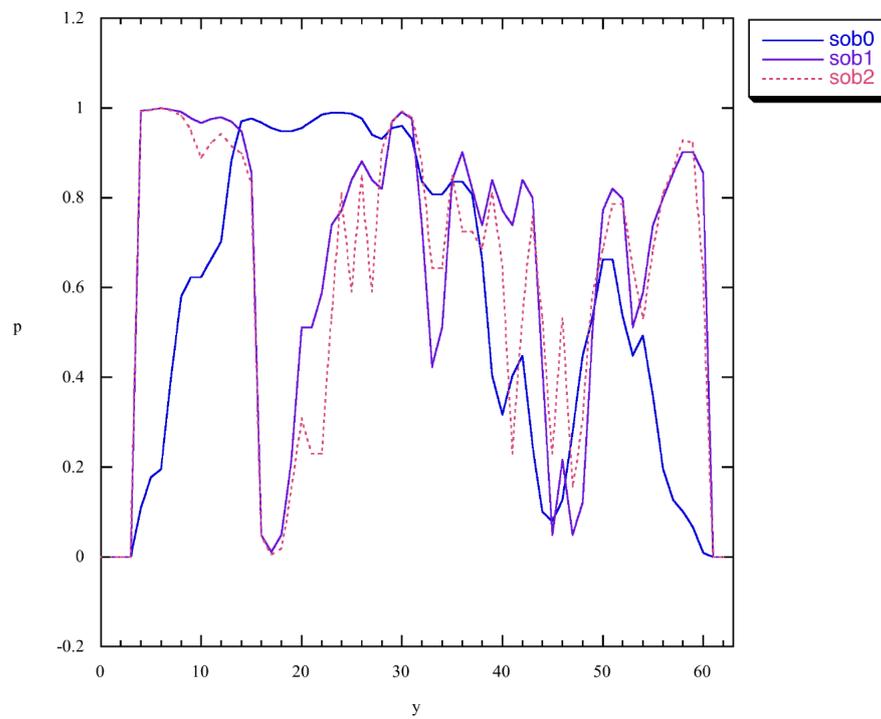


Figura 4.92: Perfil segundo  $y$  para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

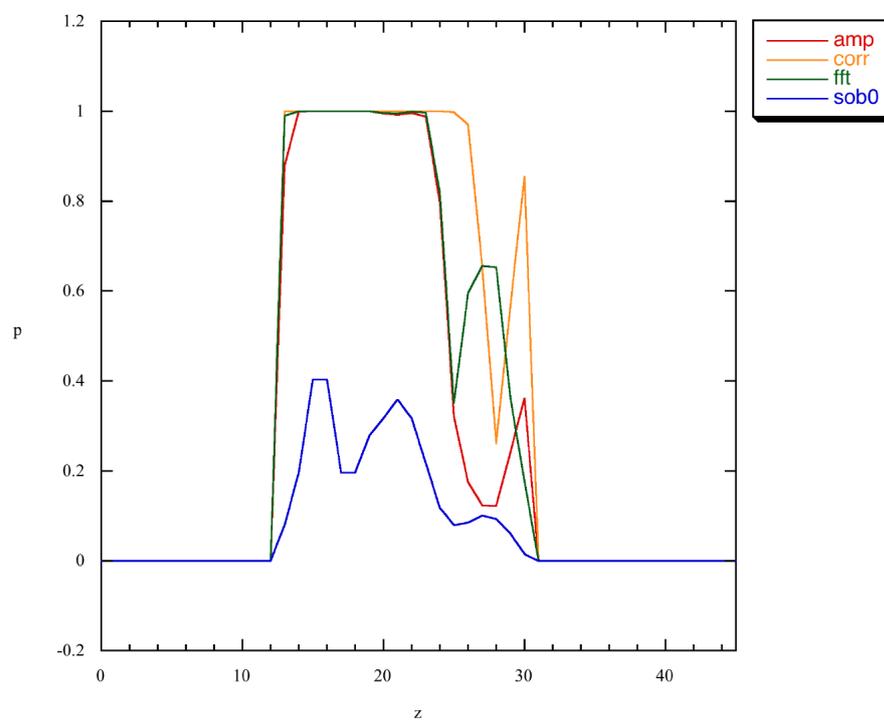


Figura 4.93: Perfil segundo  $z$  para os métodos de amplitude, correlação, TRF e sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

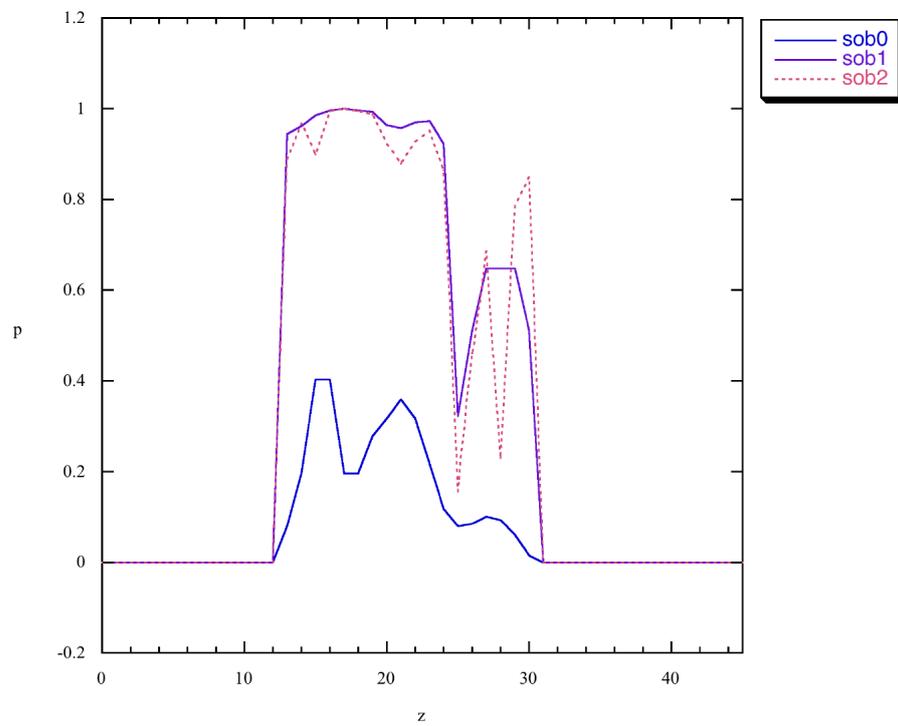


Figura 4.94: Perfil segundo z para os métodos de sobreposição de ordens 0, 1 e 2 (dados não filtrados, com sequência de modelo igual à sequência temporal do voxel (27,6,17)).

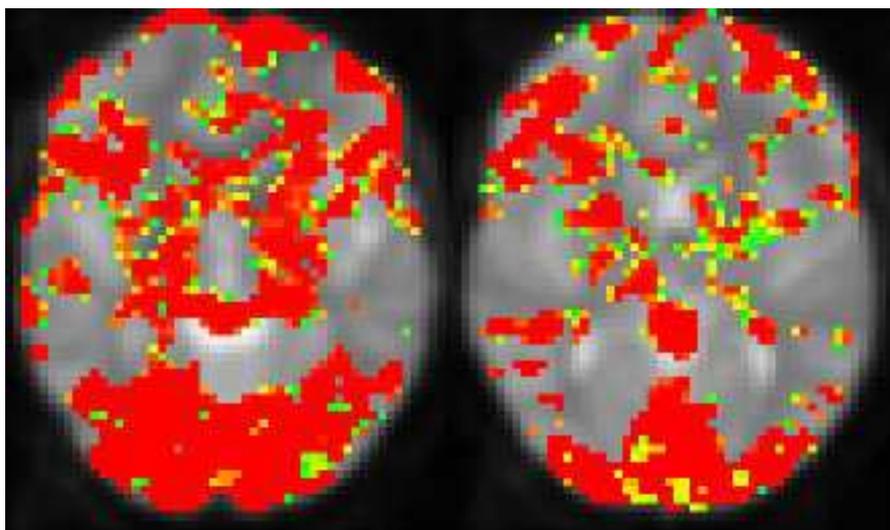


Figura 4.95: Método t de Student (dados filtrados sem HRF).

#### 4.8.3.13 Conclusões sobre os perfis

Os perfis dos dados filtrados não apresentam diferenças significativas quando se passa de uma sequência de modelo de bloco para HRF. O mesmo acontece para os dados não filtrados.

Quanto aos atrasos, apenas o método de sobreposição tem variações significativas com o aumento do atraso: torna-se mais selectivo. Esse efeito aumenta com a ordem e parece ser independente da adopção de modelo com ou sem HRF.

No geral podemos dizer que o método mais conservador (menos selectivo) é o de coeficiente de correlação. O seguinte nesta escala é o método de t de Student.

O método de sobreposição de ordem 2 é o mais selectivo para os perfis.

Quanto aos restantes métodos a ordem é variável.

A forma geral dos perfis é semelhante na zona de activação para todos os métodos. Apenas os métodos de picos de Fourier e de sobreposição têm por vezes comportamentos distintos fora das zonas de activação.

Nos perfis de conectividade funcional com o voxel (27,6,17) observa-se que o método de sobreposição de ordem 0 tem um comportamento totalmente distinto (como anteviam os resultados dos extremos) para os dados não filtrados. De facto a zona de activação máxima está muito longe da obtida para os restantes métodos. Esse comportamento não é seguido pelos seus congéneres de ordem superior.

O método de amplitude torna-se significativamente mais selectivo para os dados filtrados.

### 4.8.4 Imagens

Aqui são apresentadas as imagens obtidas das fatias 17 e 20 para todos os métodos.

#### 4.8.4.1 Filtrados sem HRF

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados filtrados analisados com uma sequência de modelo em bloco (figuras 4.95, 4.96, 4.97, 4.98, 4.99, 4.100, 4.101 e 4.102).

A área de activação é muito grande e é praticamente idêntica à obtida para o método de coeficiente de correlação.

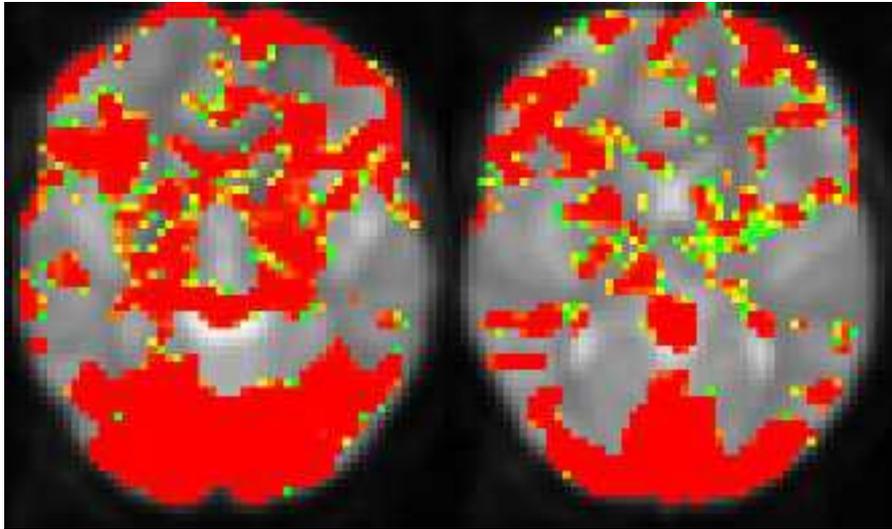


Figura 4.96: Método de coeficiente de correlação (dados filtrados sem HRF).

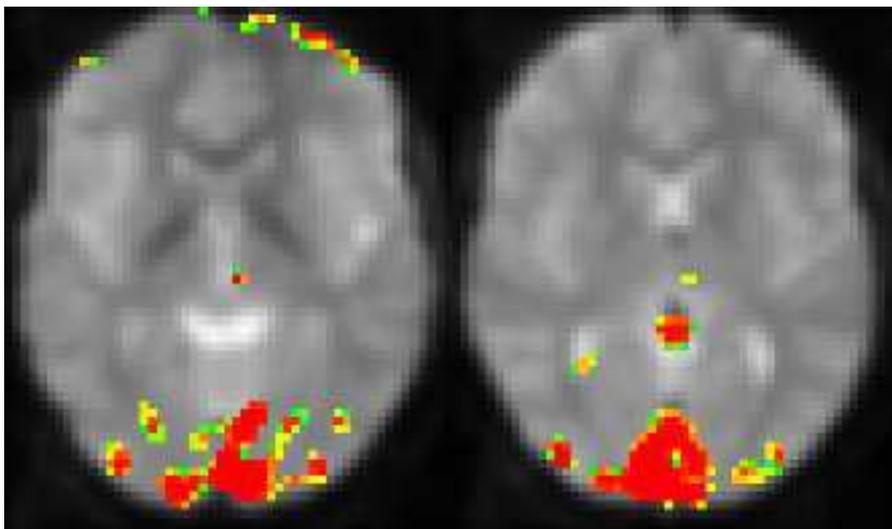


Figura 4.97: Método dos picos de Fourier (dados filtrados sem HRF).

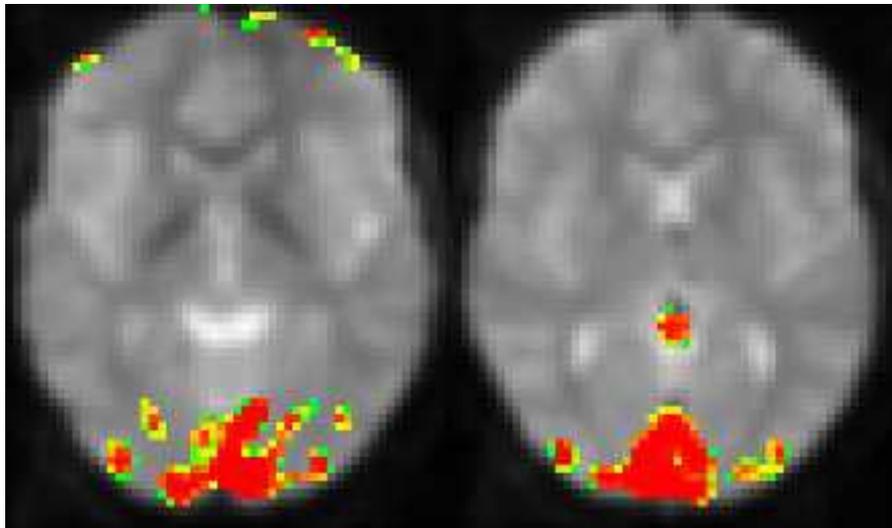


Figura 4.98: Método do modelo linear generalizado (dados filtrados sem HRF)

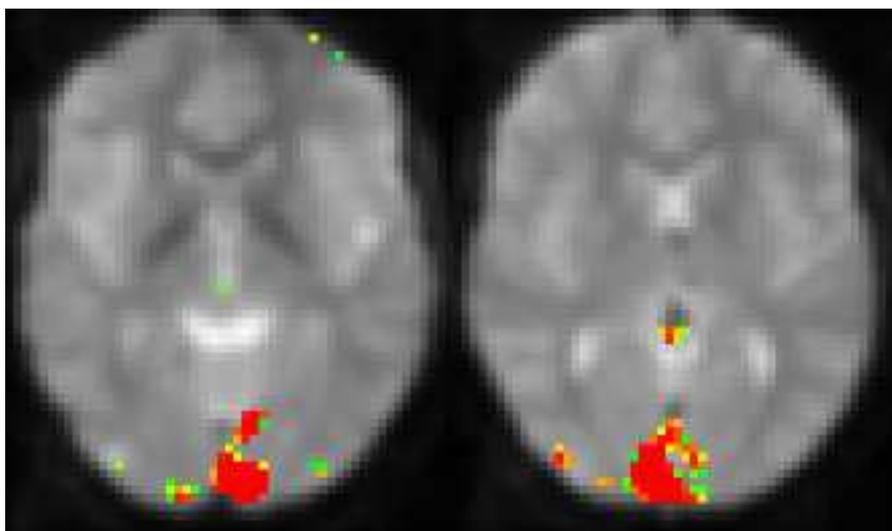


Figura 4.99: Método de amplitude (dados filtrados sem HRF)

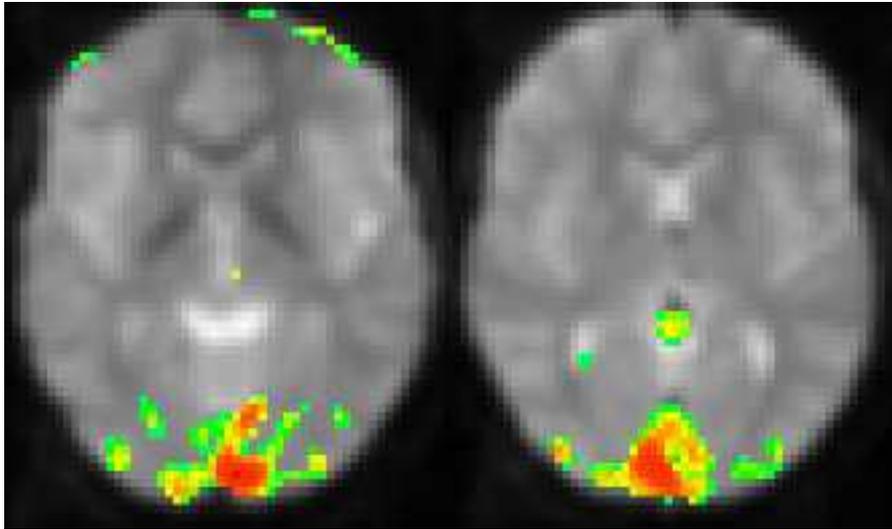


Figura 4.100: Método de sobreposição de ordem 0 (dados filtrados sem HRF).

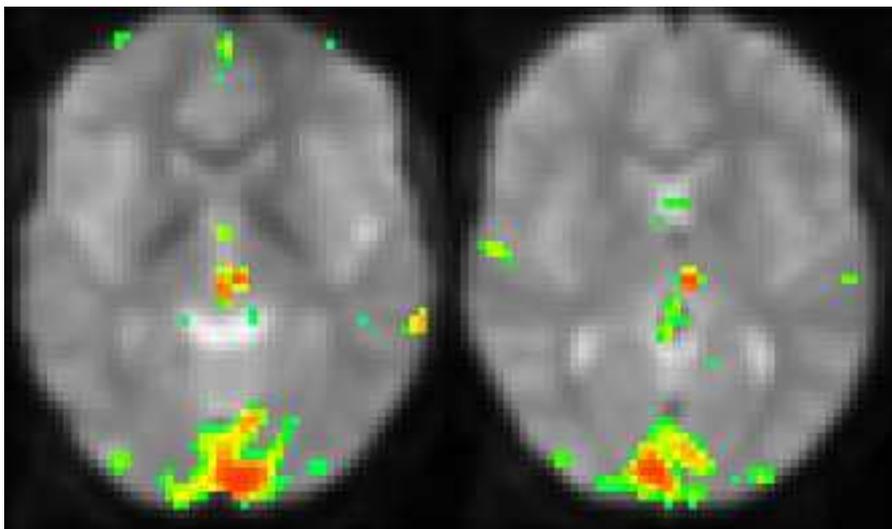


Figura 4.101: Método de sobreposição de ordem 1 (dados filtrados sem HRF).

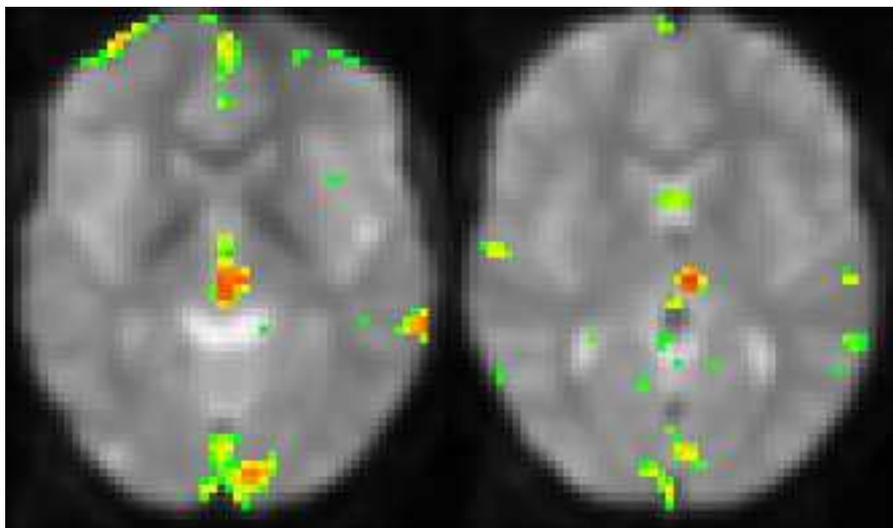


Figura 4.102: Método de sobreposição de ordem 2 (dados filtrados sem HRF).

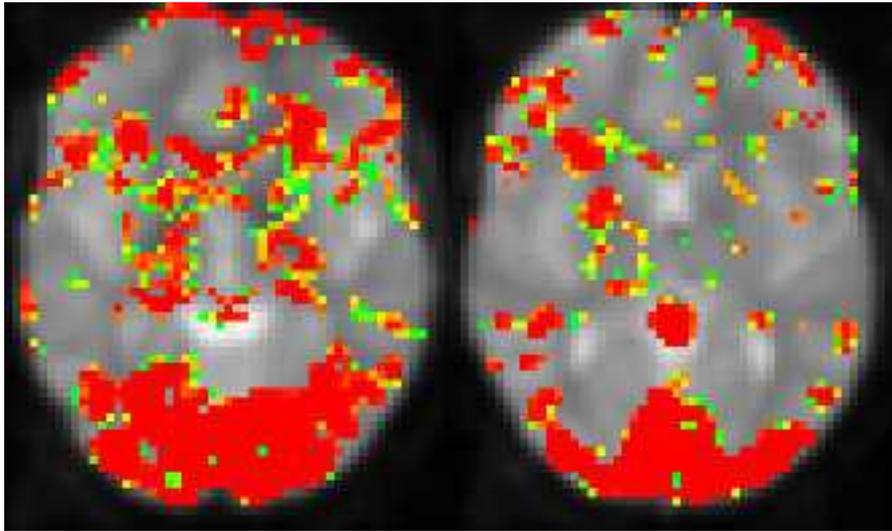


Figura 4.103: Método de t de Student (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

#### 4.8.4.2 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo em bloco com atraso nulo (figuras 4.103, 4.104, 4.105, 4.106, 4.107, 4.108, 4.109 e 4.110).

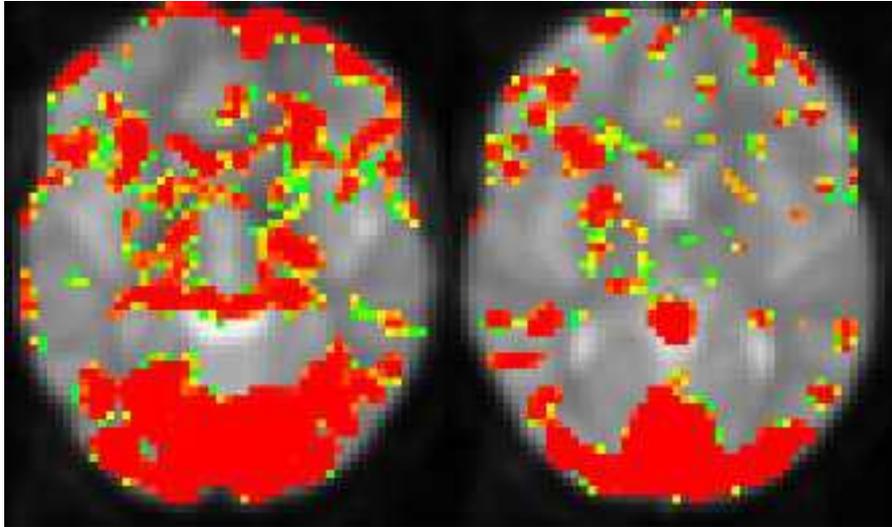


Figura 4.104: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

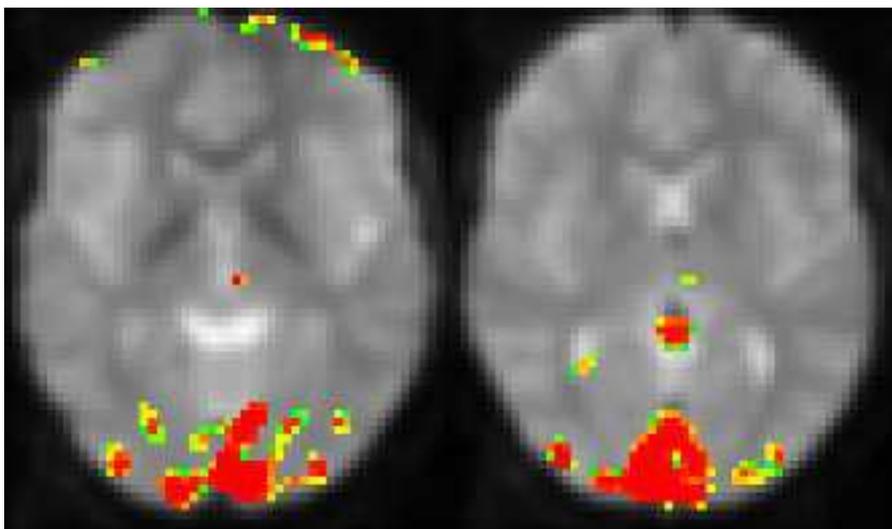


Figura 4.105: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

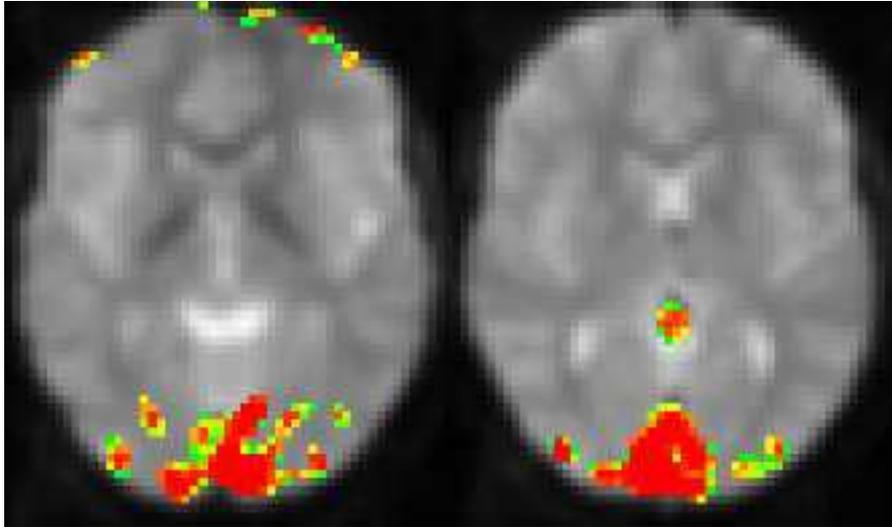


Figura 4.106: Método do modelo linear generalizado (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

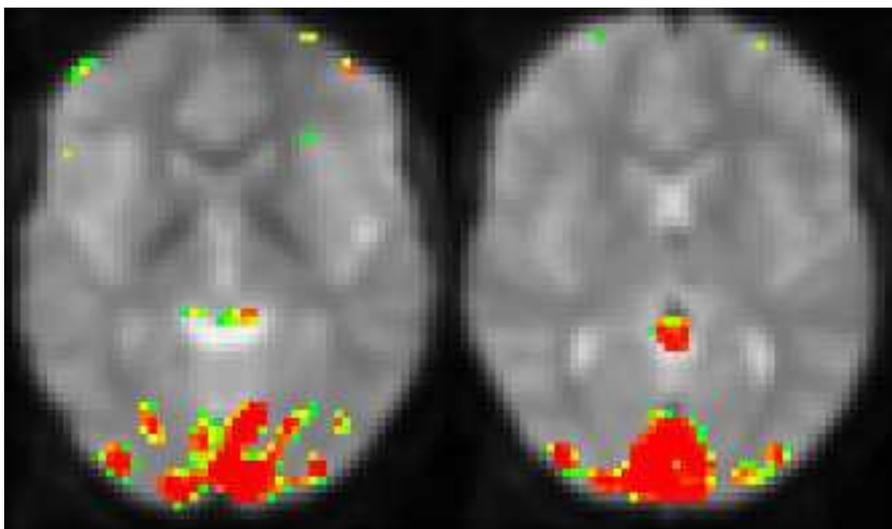


Figura 4.107: Método de amplitude (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

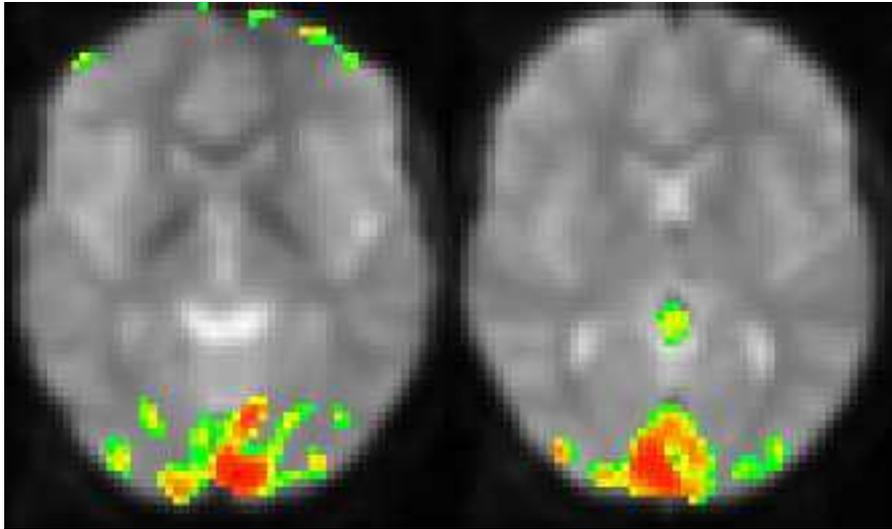


Figura 4.108: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

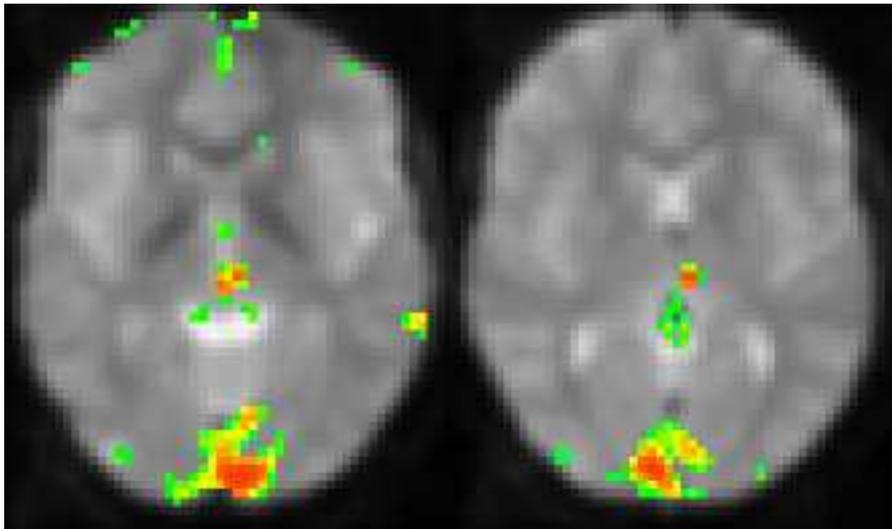


Figura 4.109: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

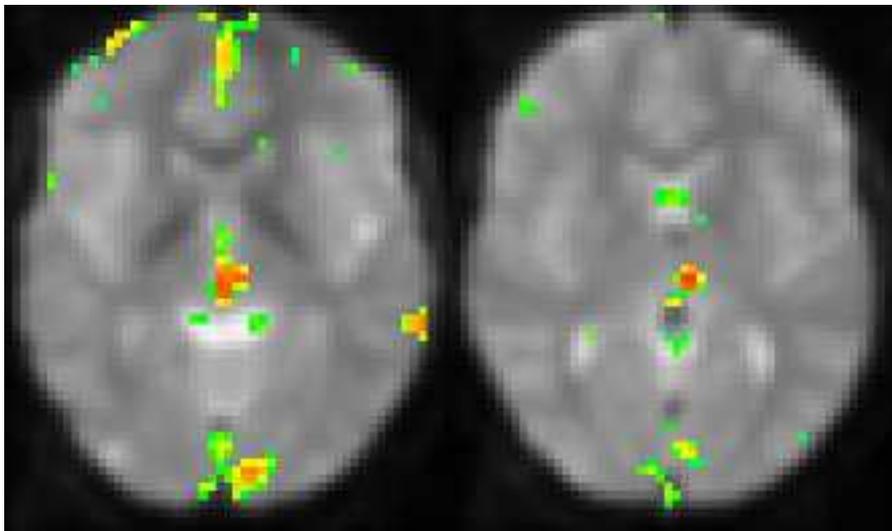


Figura 4.110: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 0).

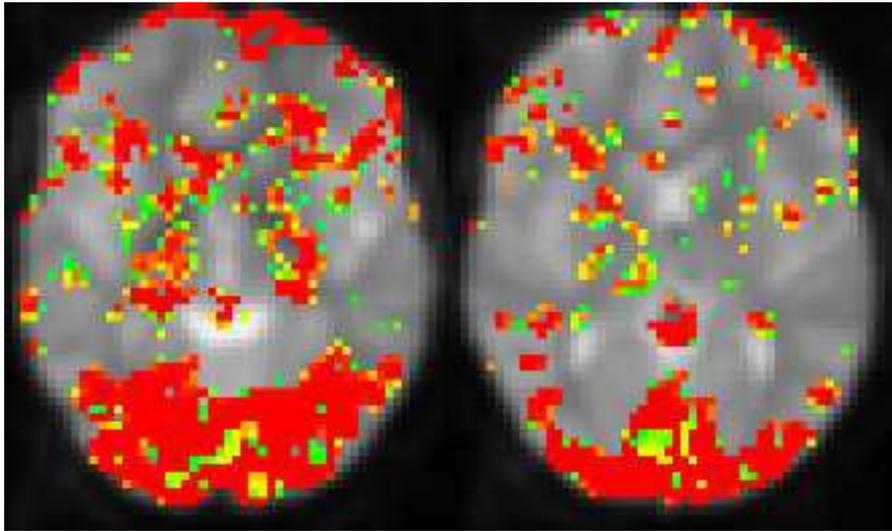


Figura 4.111: Método de t de Student (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

#### 4.8.4.3 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo em bloco com atraso unitário (figuras 4.111, 4.112, 4.113, 4.114, 4.115, 4.116, 4.117 e 4.118).

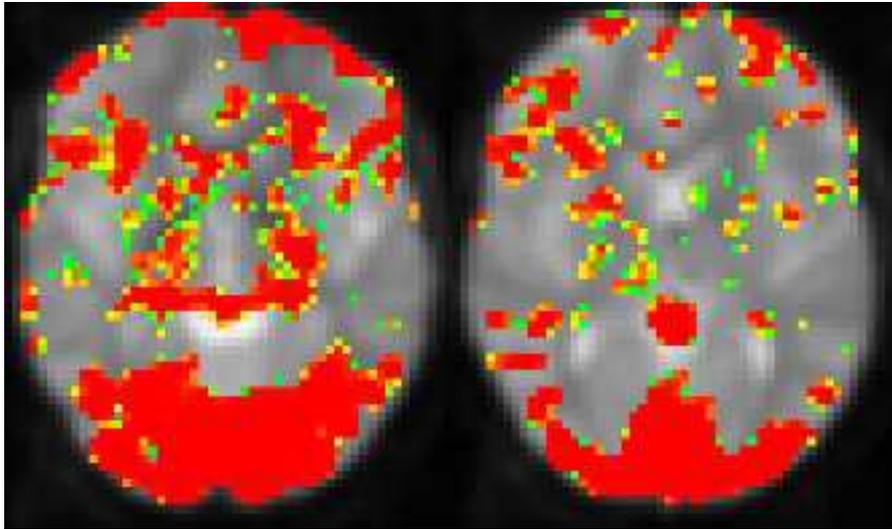


Figura 4.112: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

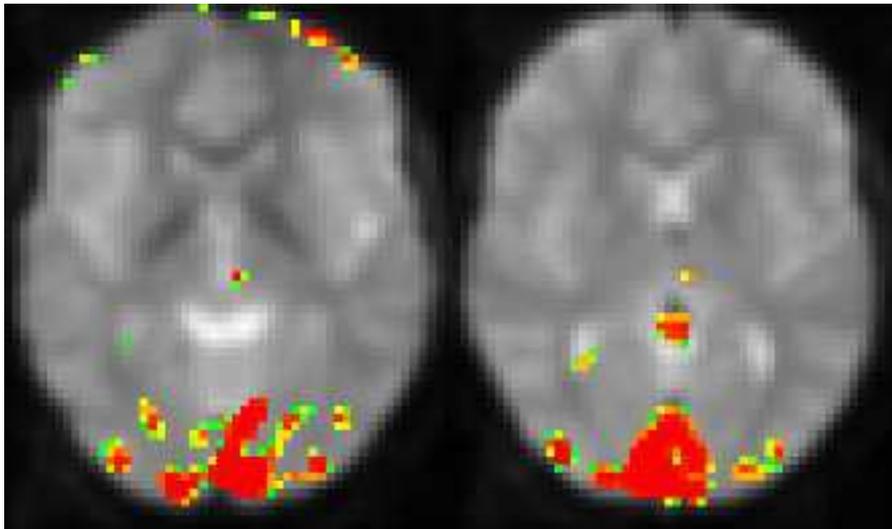


Figura 4.113: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

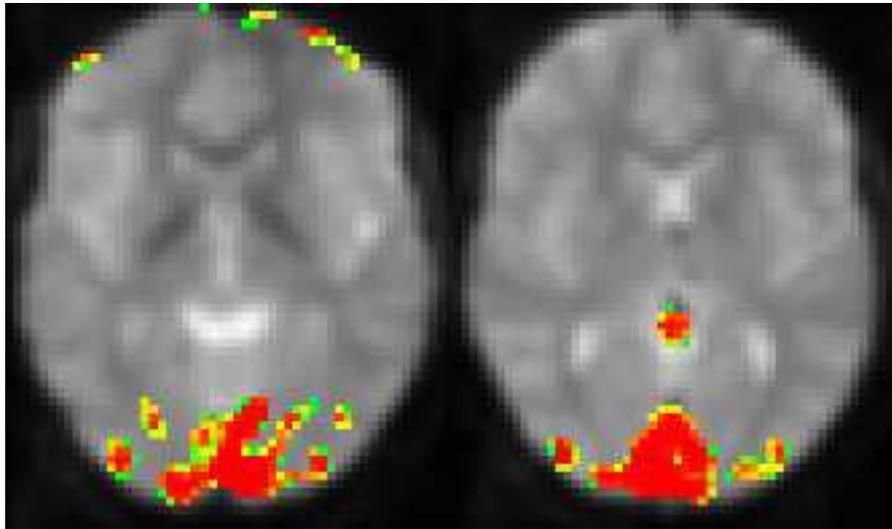


Figura 4.114: Método do modelo linear generalizado (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

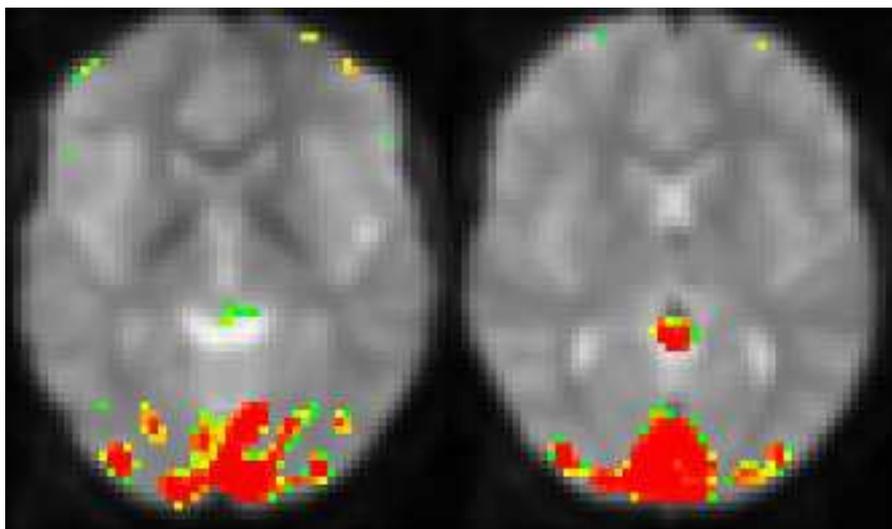


Figura 4.115: Método de amplitude (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

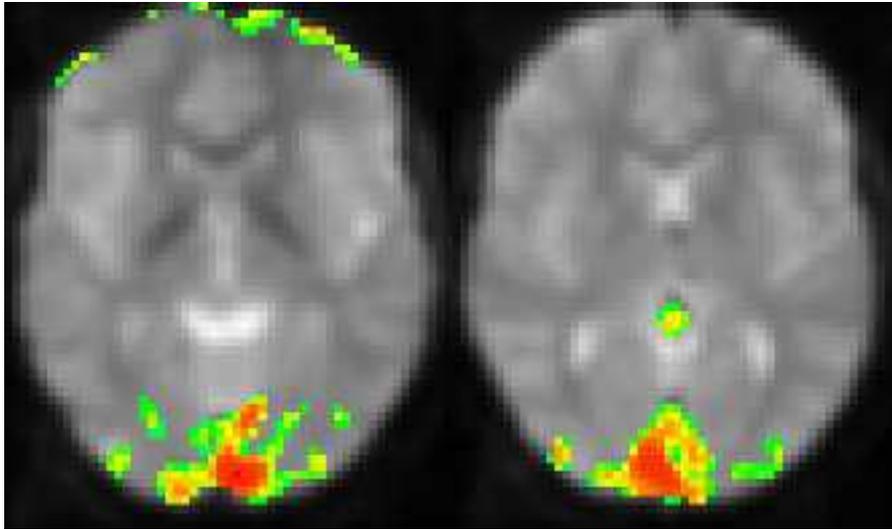


Figura 4.116: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

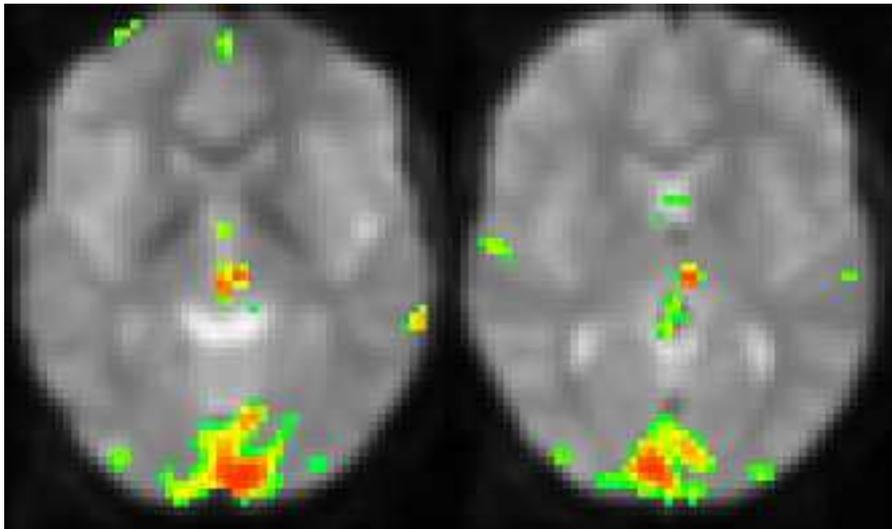


Figura 4.117: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

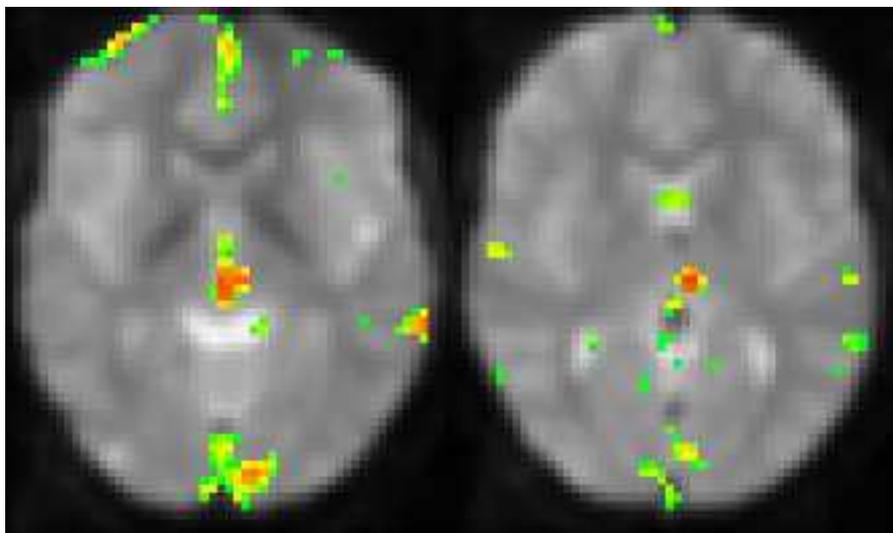


Figura 4.118: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 1).

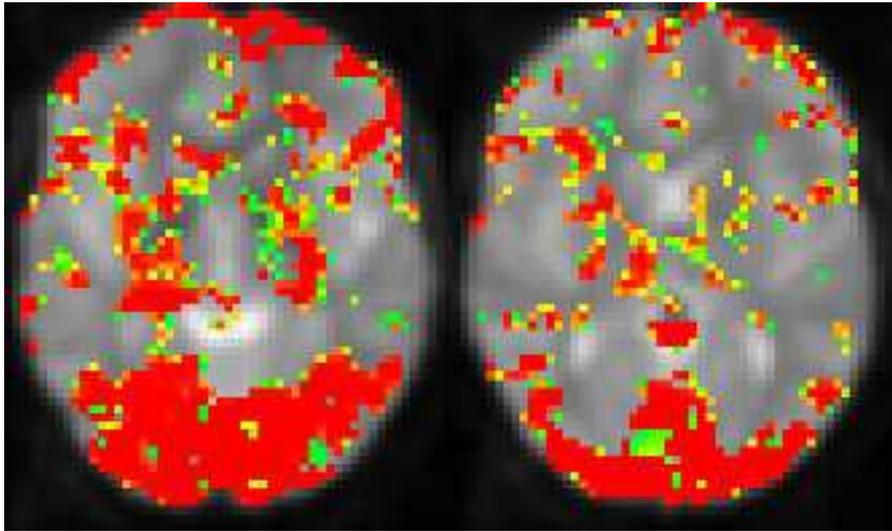


Figura 4.119: Método de t de Student (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

#### 4.8.4.4 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo em bloco com atraso igual a dois (figuras 4.119, 4.120, 4.121, 4.122, 4.123, 4.124, 4.125 e 4.126).

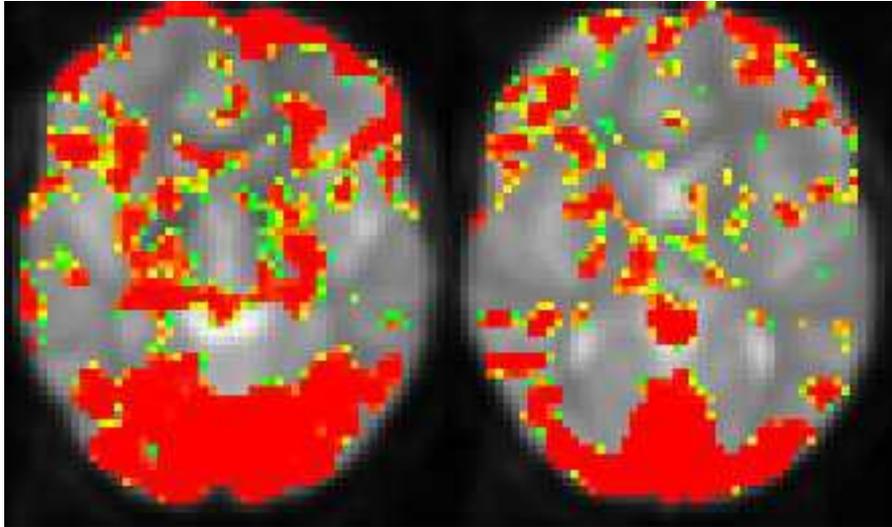


Figura 4.120: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

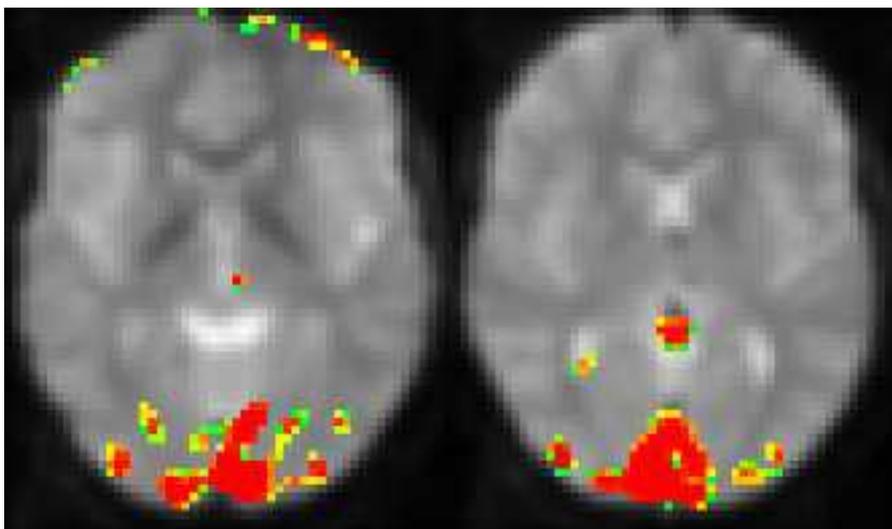


Figura 4.121: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

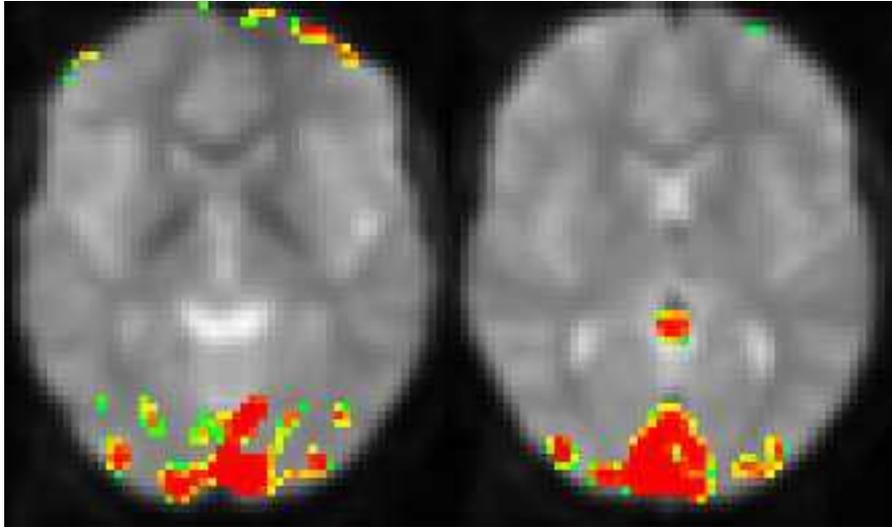


Figura 4.122: Método do modelo linear generalizado (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

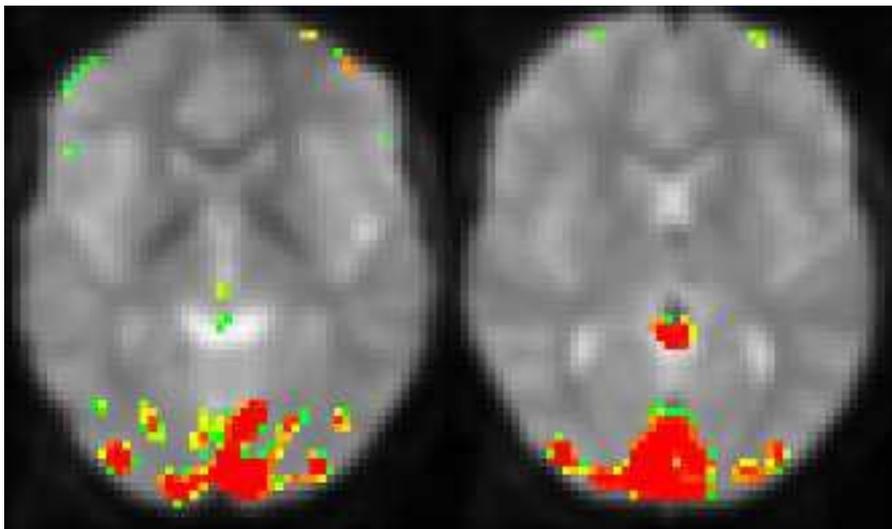


Figura 4.123: Método de amplitude (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

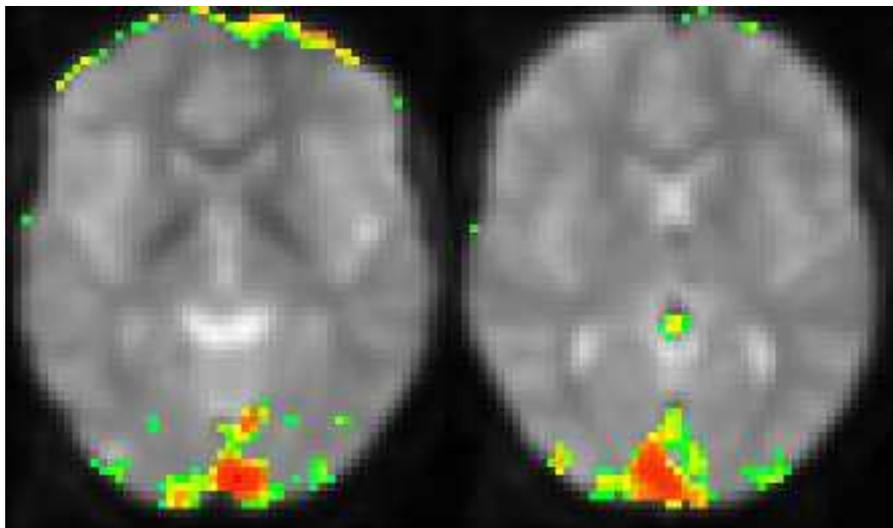


Figura 4.124: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

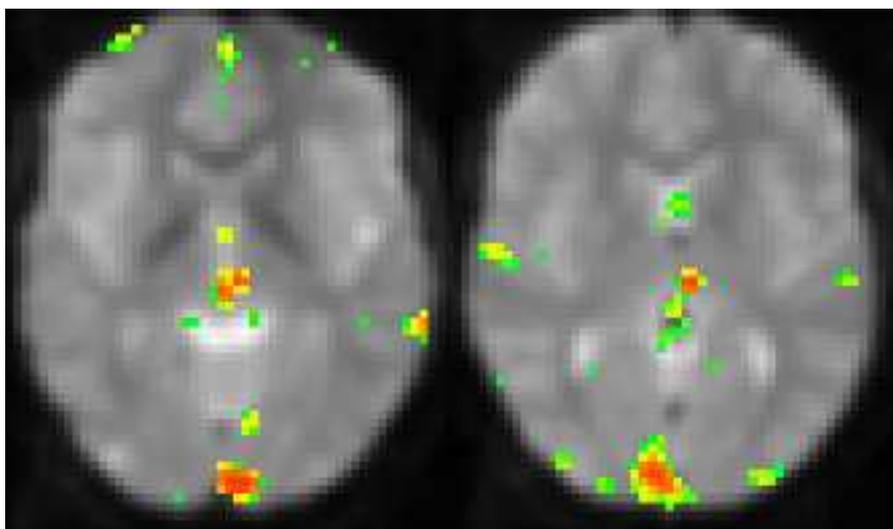


Figura 4.125: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

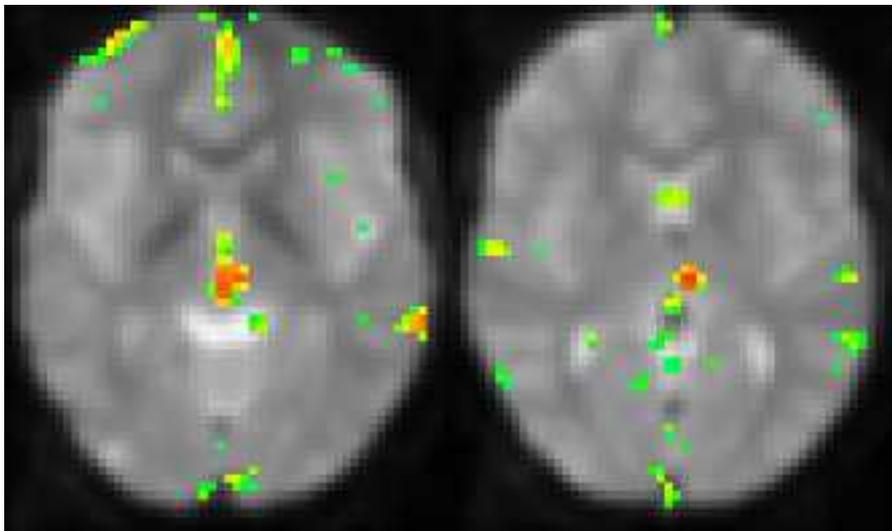


Figura 4.126: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 2).

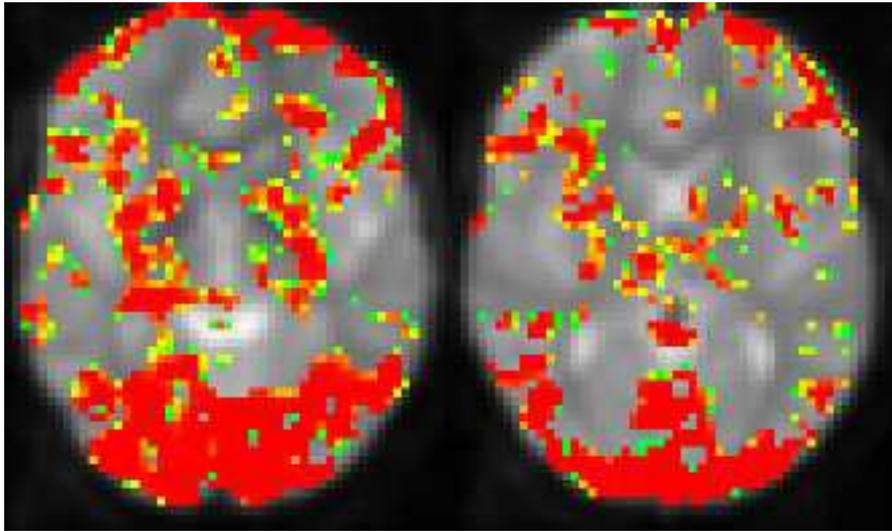


Figura 4.127: Método de t de Student (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

#### 4.8.4.5 Não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo em bloco com atraso igual a três (figuras 4.127, 4.128, 4.129, 4.130, 4.131, 4.132, 4.133 e 4.134).

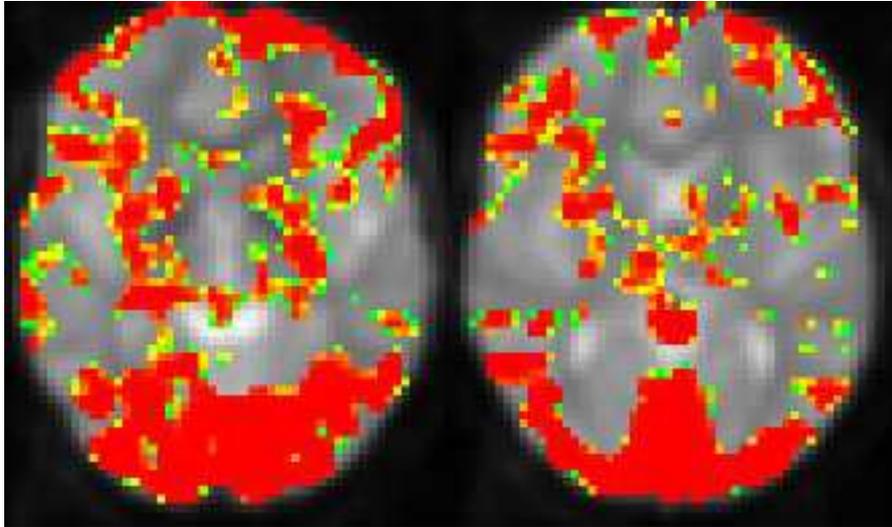


Figura 4.128: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

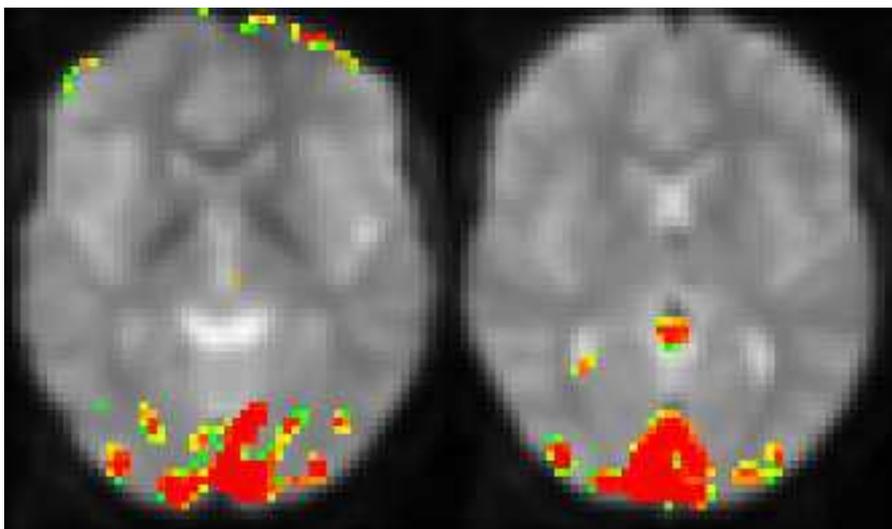


Figura 4.129: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

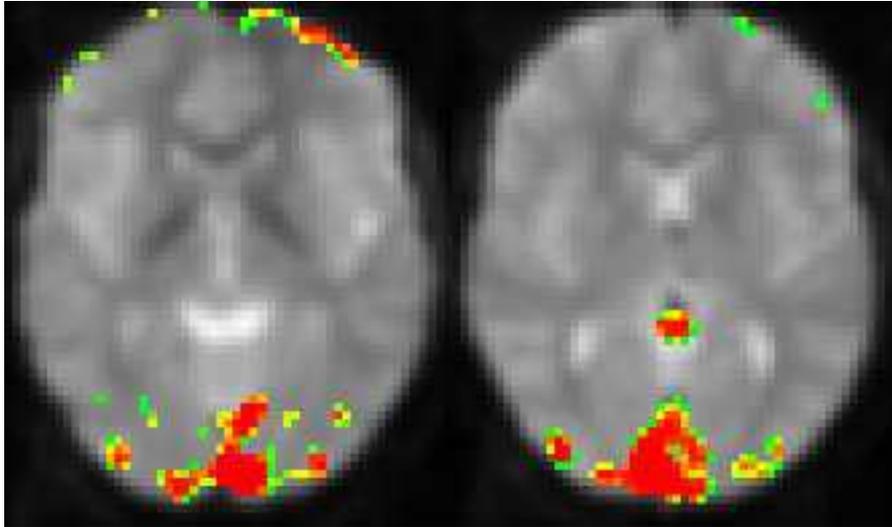


Figura 4.130: Método do modelo linear generalizado (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

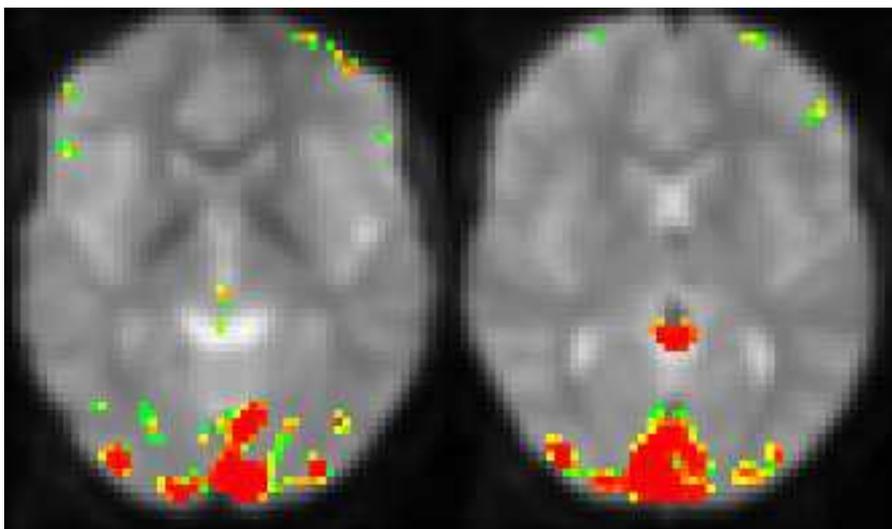


Figura 4.131: Método de amplitude (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

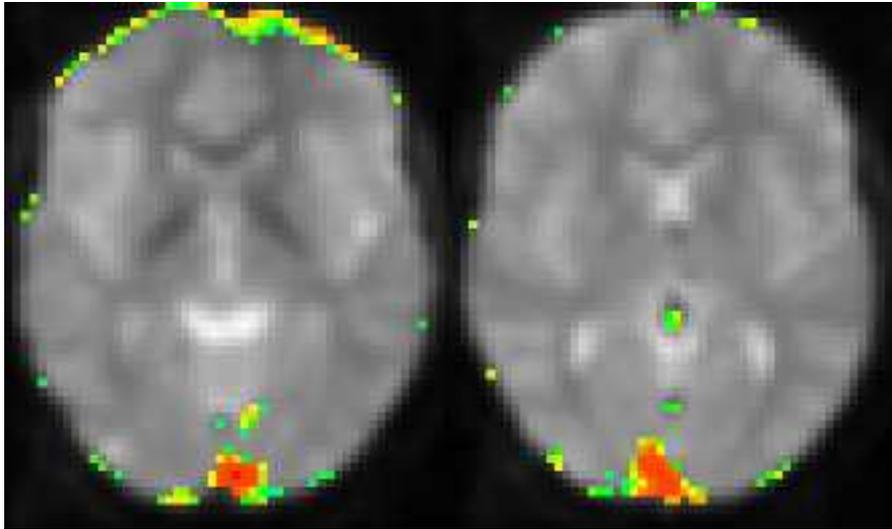


Figura 4.132: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

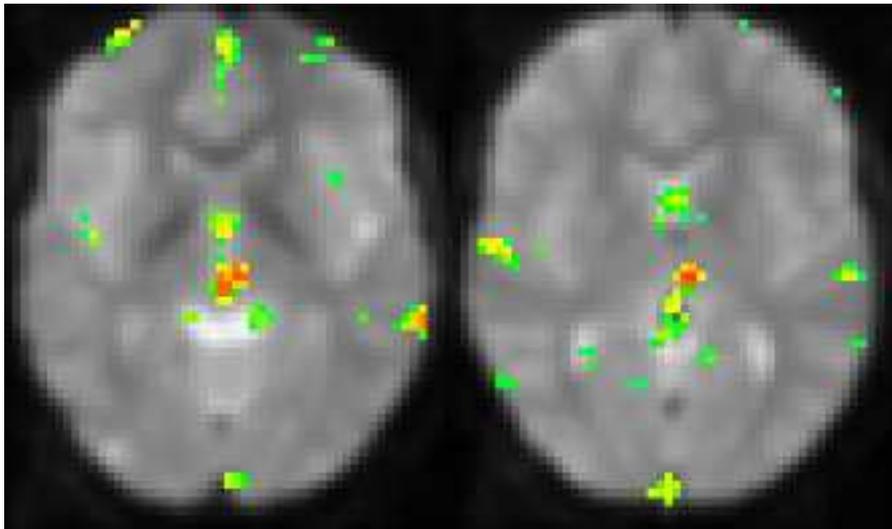


Figura 4.133: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

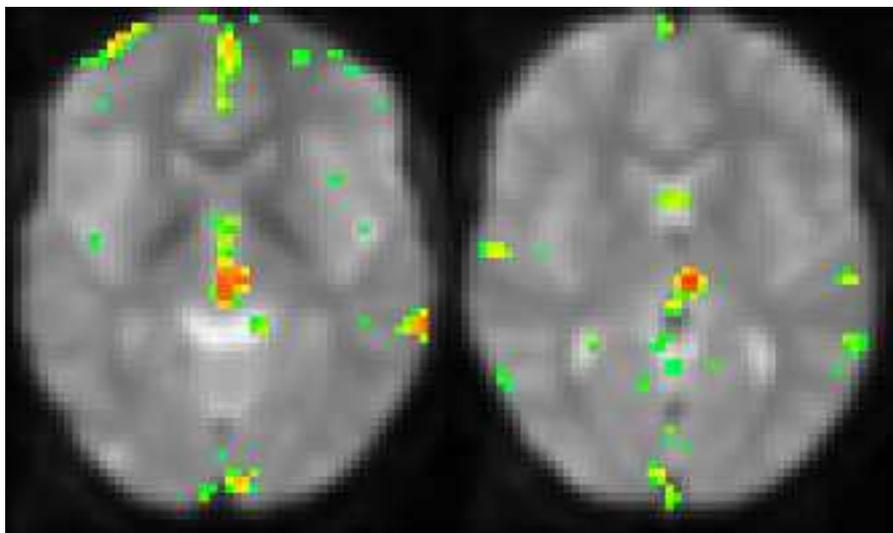


Figura 4.134: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, sem HRF e com atraso igual a 3).

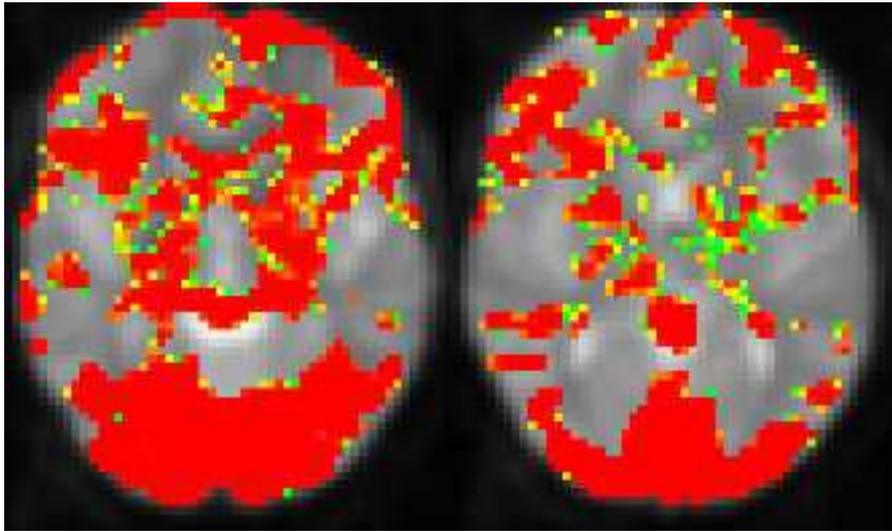


Figura 4.135: Método de coeficiente de correlação (dados filtrados e com HRF).

#### 4.8.4.6 Filtrados e com HRF

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados filtrados e analisados com uma sequência de modelo com HRF (figuras 4.135, 4.136, 4.137, 4.138, 4.139 e 4.140).

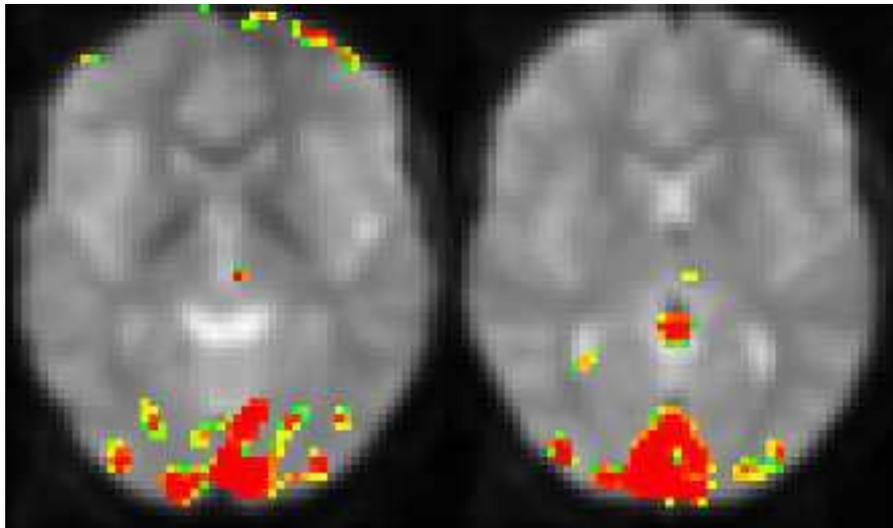


Figura 4.136: Método dos picos de Fourier (dados filtrados e com HRF).

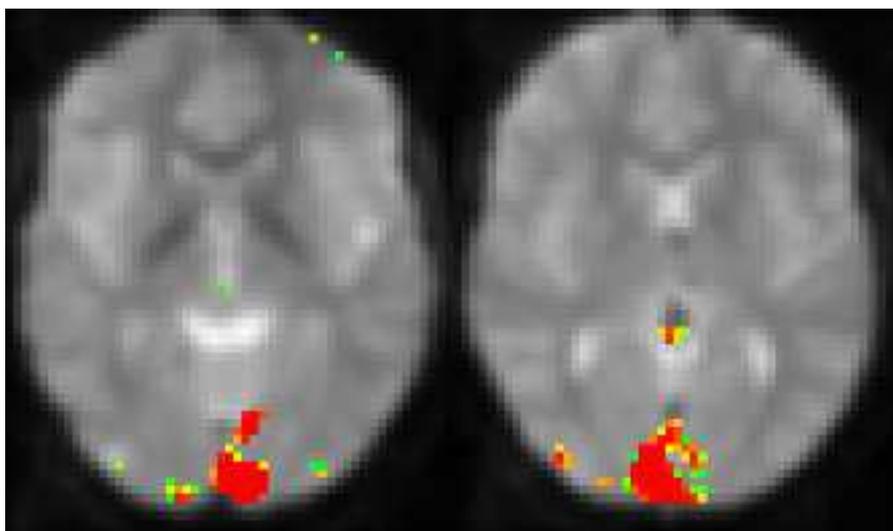


Figura 4.137: Método de amplitude (dados filtrados e com HRF).

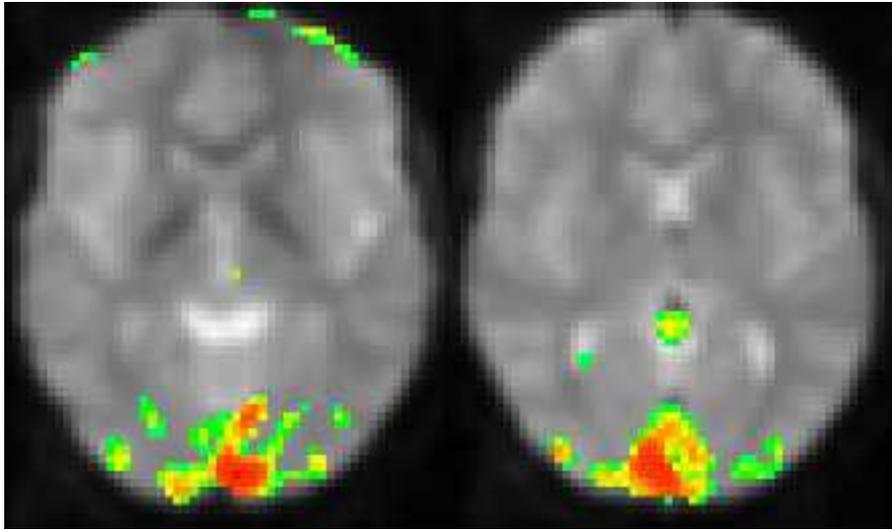


Figura 4.138: Método de sobreposição de ordem 0 (dados filtrados e com HRF).

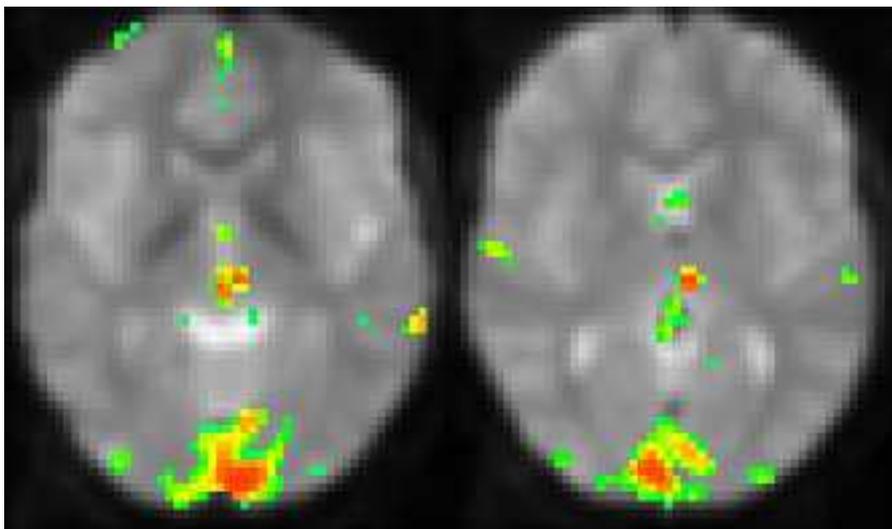


Figura 4.139: Método de sobreposição de ordem 1 (dados filtrados e com HRF).

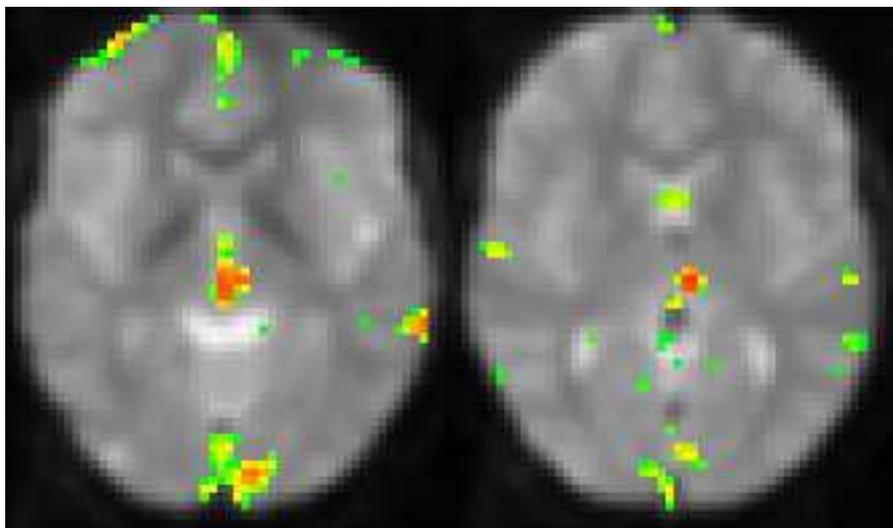


Figura 4.140: Método de sobreposição de ordem 2 (dados filtrados e com HRF).

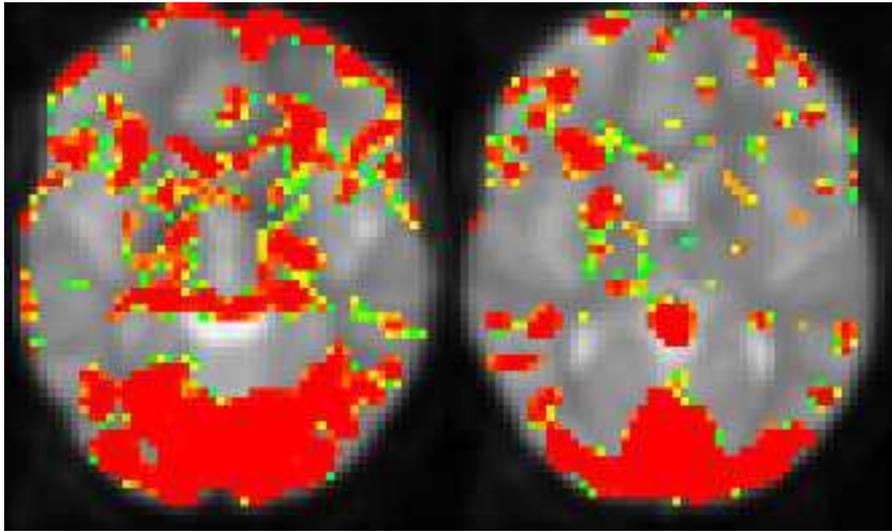


Figura 4.141: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

#### 4.8.4.7 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo com HRF e atraso nulo (figuras 4.141, 4.142, 4.143, 4.144, 4.145 e 4.146).

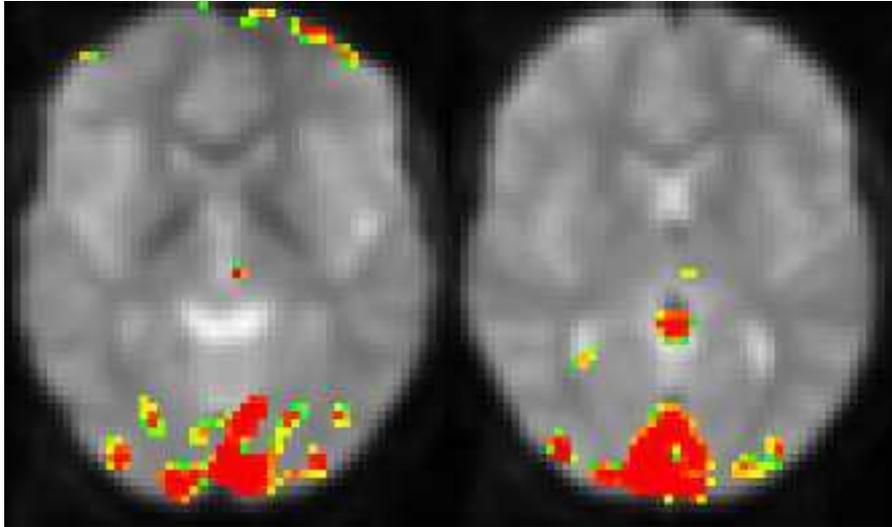


Figura 4.142: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

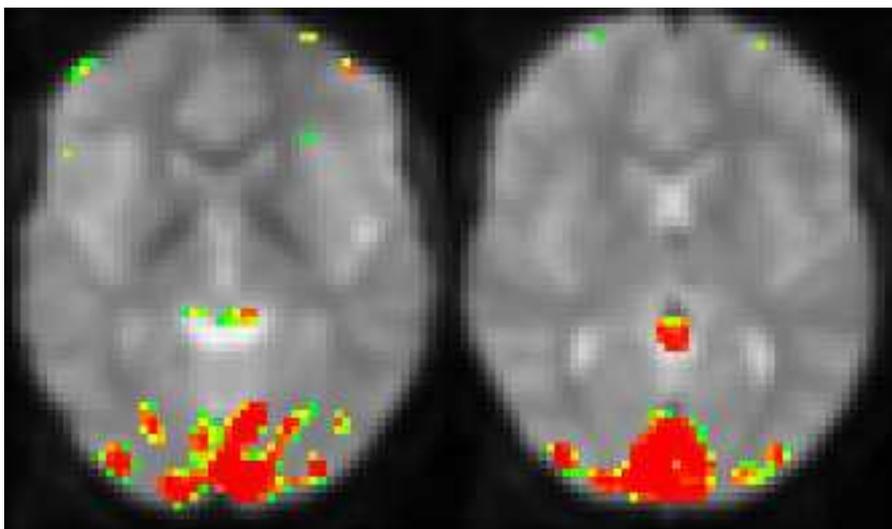


Figura 4.143: Método de amplitude (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

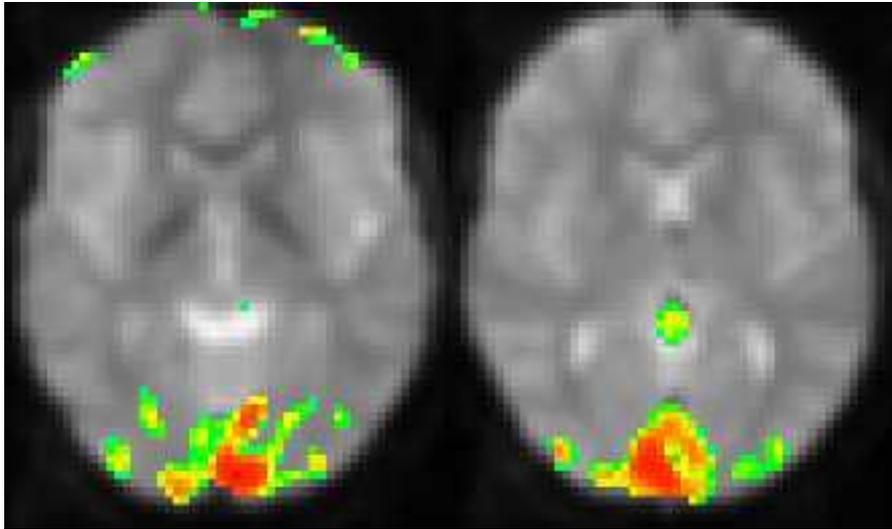


Figura 4.144: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

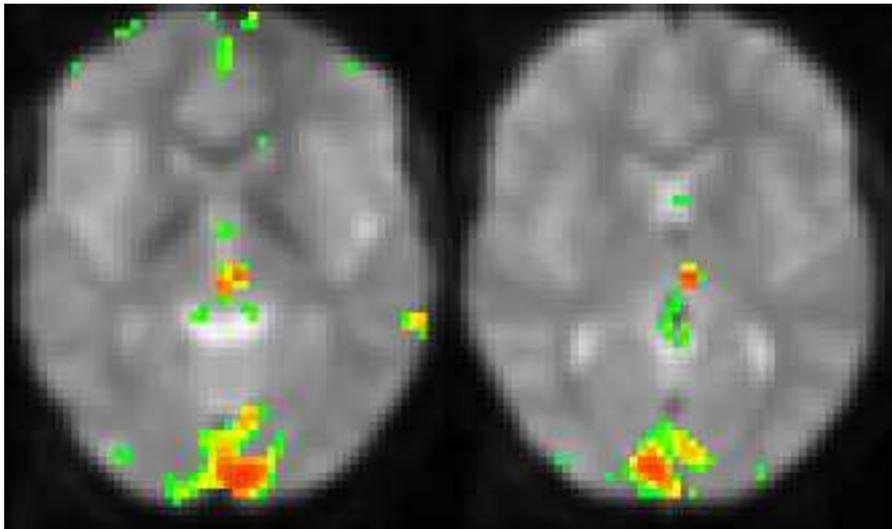


Figura 4.145: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

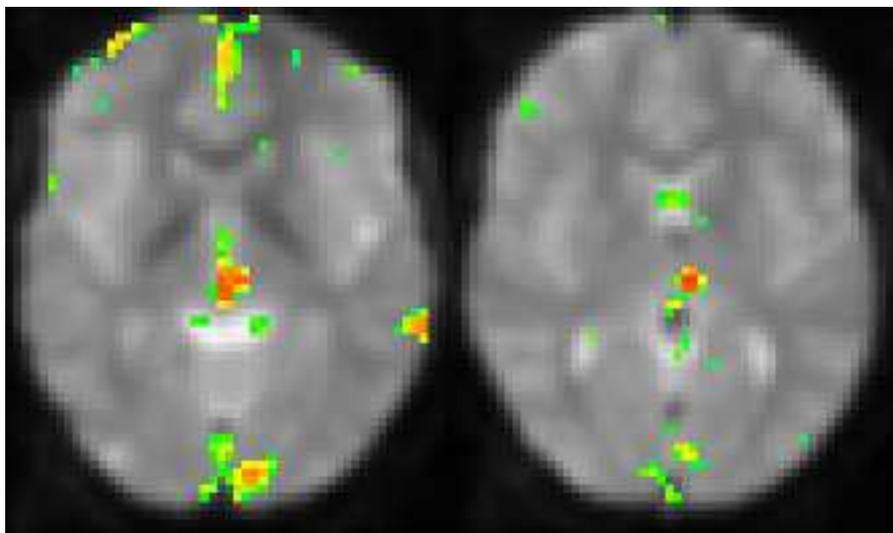


Figura 4.146: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 0).

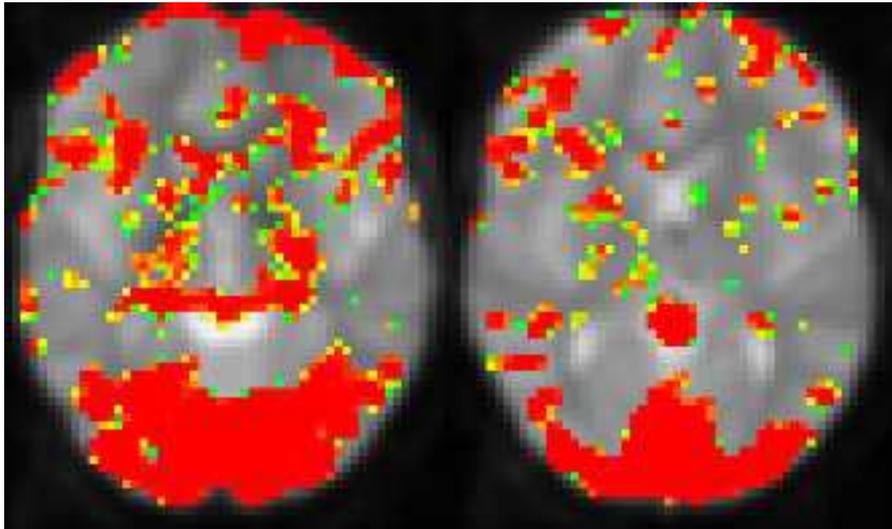


Figura 4.147: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

#### 4.8.4.8 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo com HRF e atraso unitário (figuras 4.147, 4.148, 4.149, 4.150, 4.151 e 4.152).

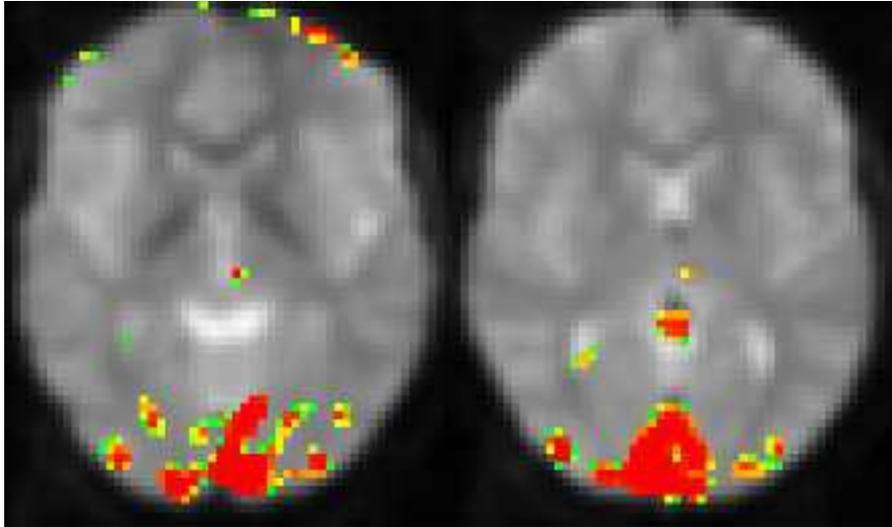


Figura 4.148: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

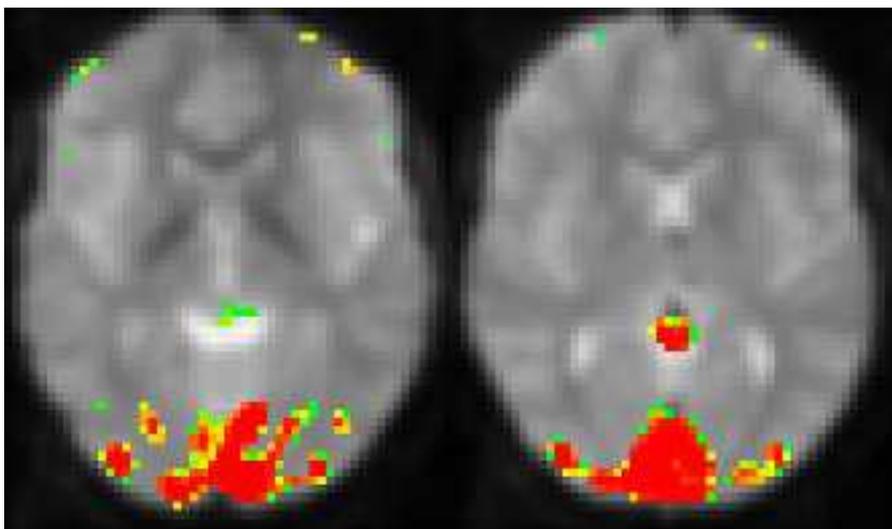


Figura 4.149: Método de amplitude (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

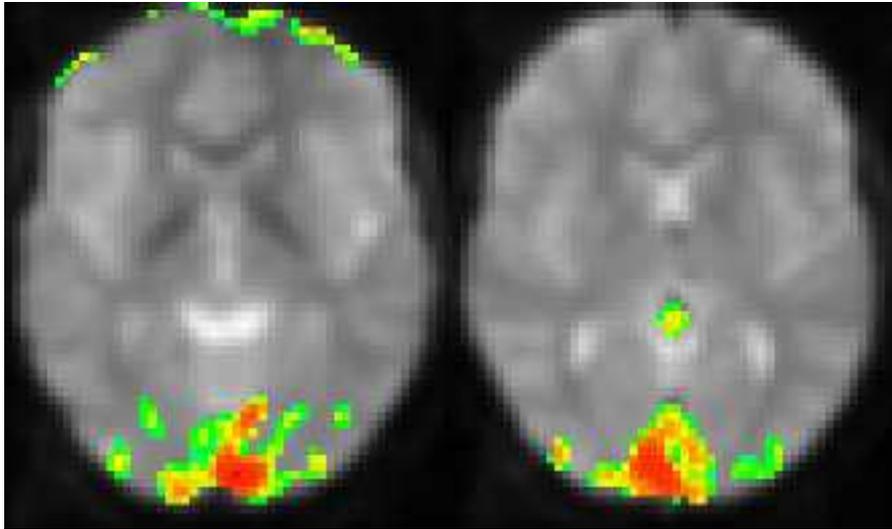


Figura 4.150: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

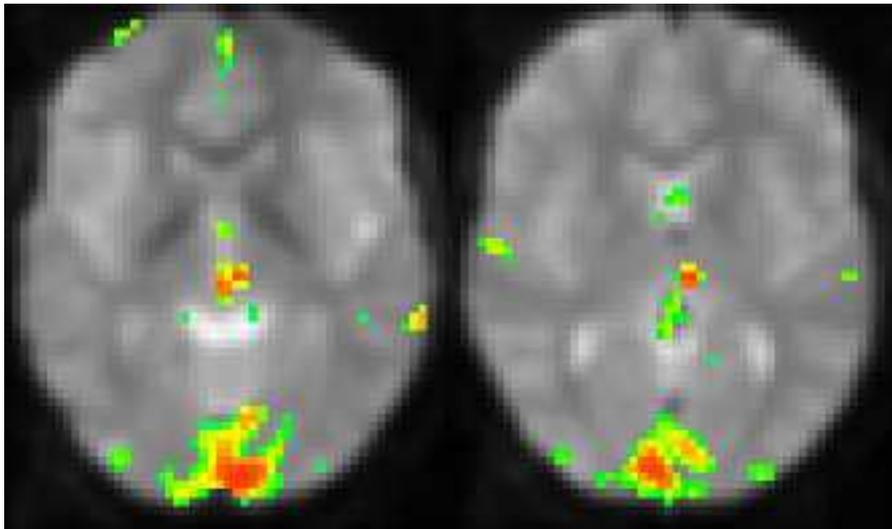


Figura 4.151: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

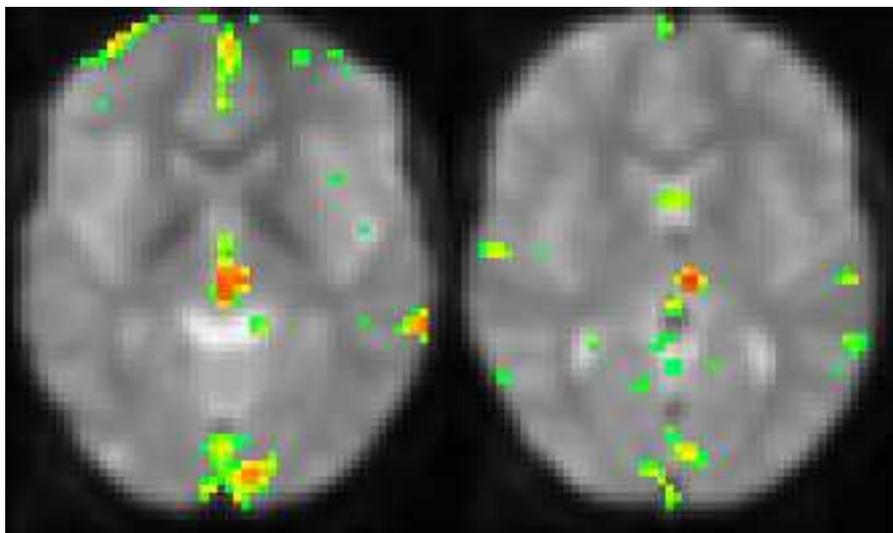


Figura 4.152: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 1).

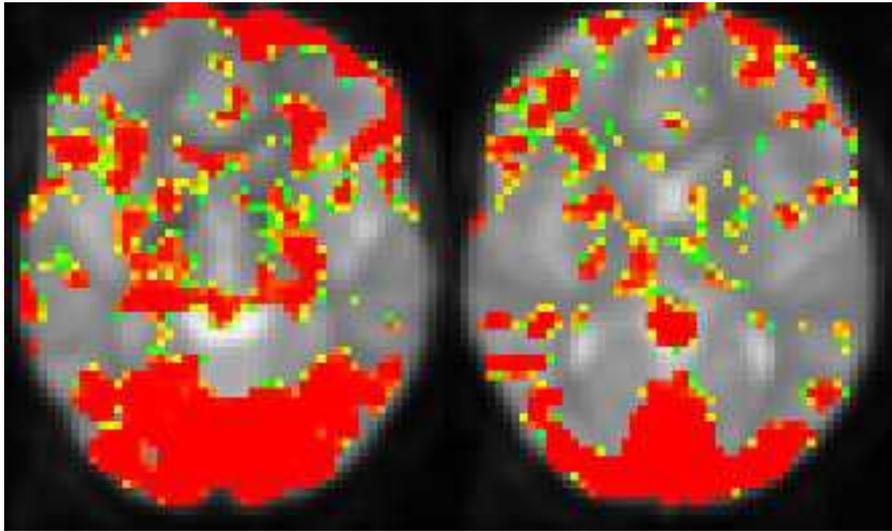


Figura 4.153: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

#### 4.8.4.9 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo com HRF e atraso igual a dois (figuras 4.153, 4.154, 4.155, 4.156, 4.157 e 4.158).

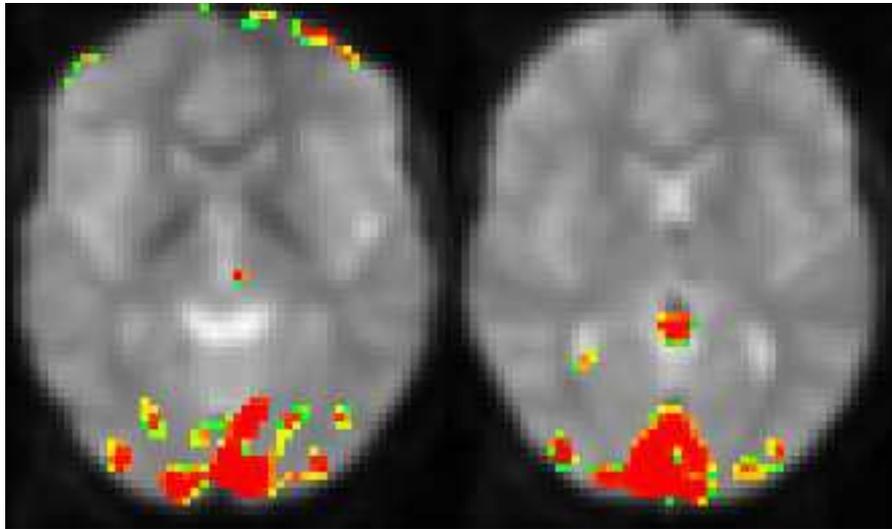


Figura 4.154: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

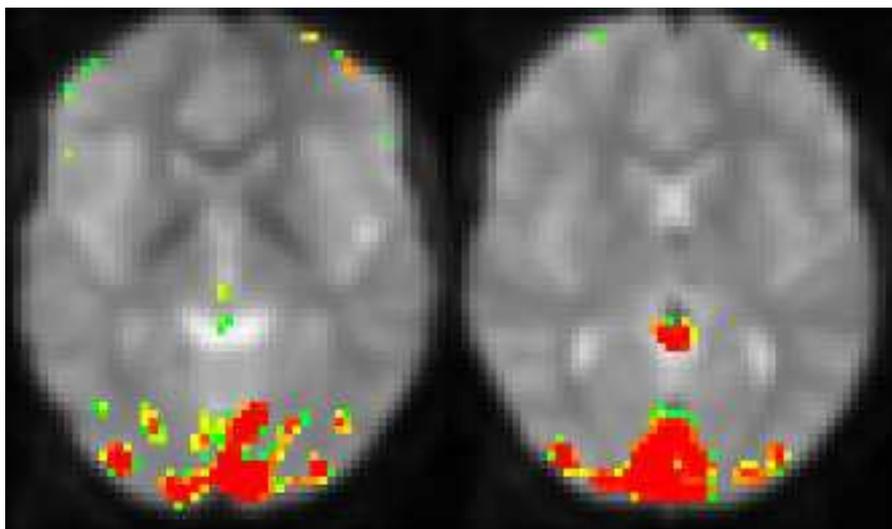


Figura 4.155: Método de amplitude (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

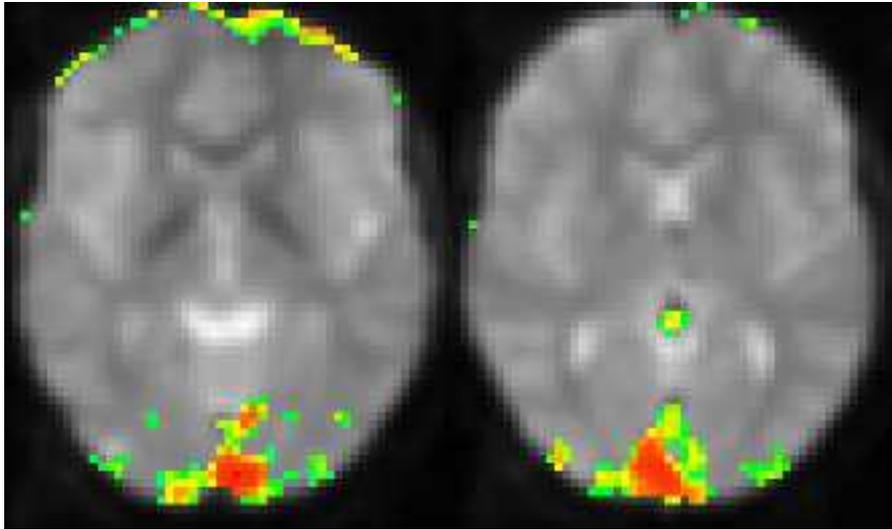


Figura 4.156: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

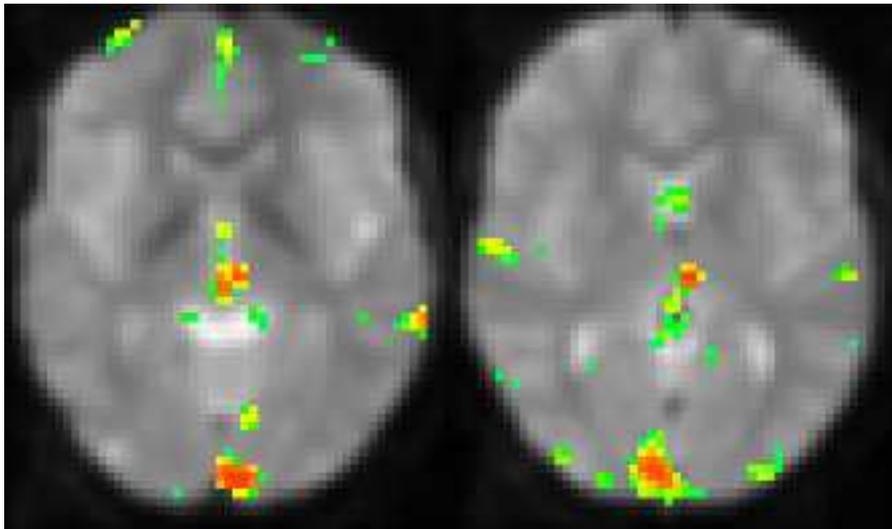


Figura 4.157: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

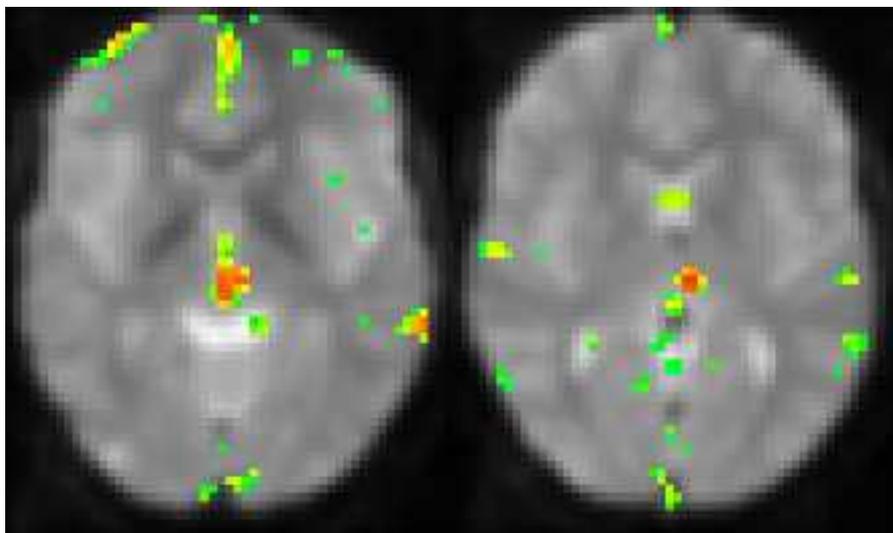


Figura 4.158: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 2).

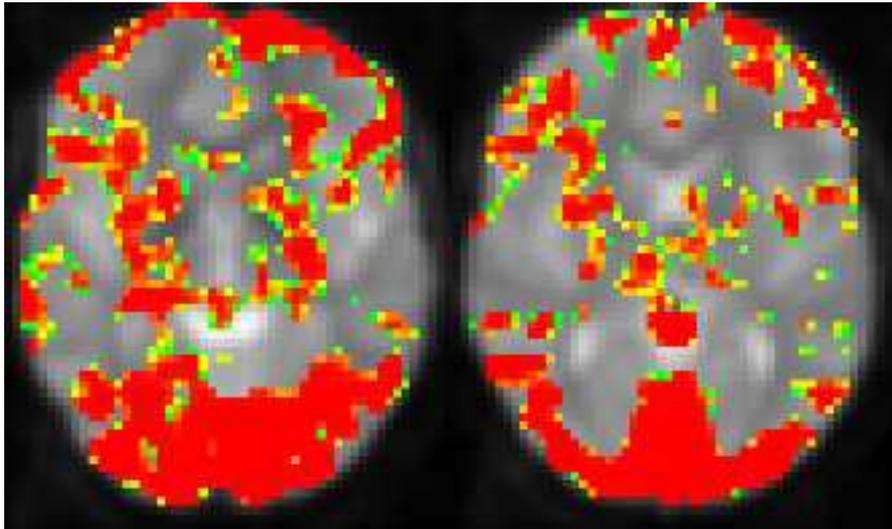


Figura 4.159: Método de coeficiente de correlação (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

#### 4.8.4.10 Não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo com HRF e atraso igual a três (figuras 4.159, 4.160, 4.161, 4.162, 4.163 e 4.164).

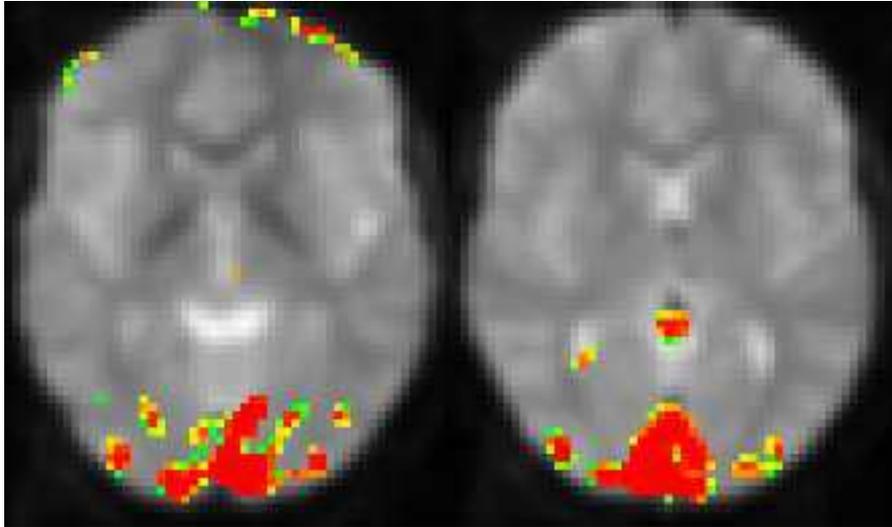


Figura 4.160: Método dos picos de Fourier (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

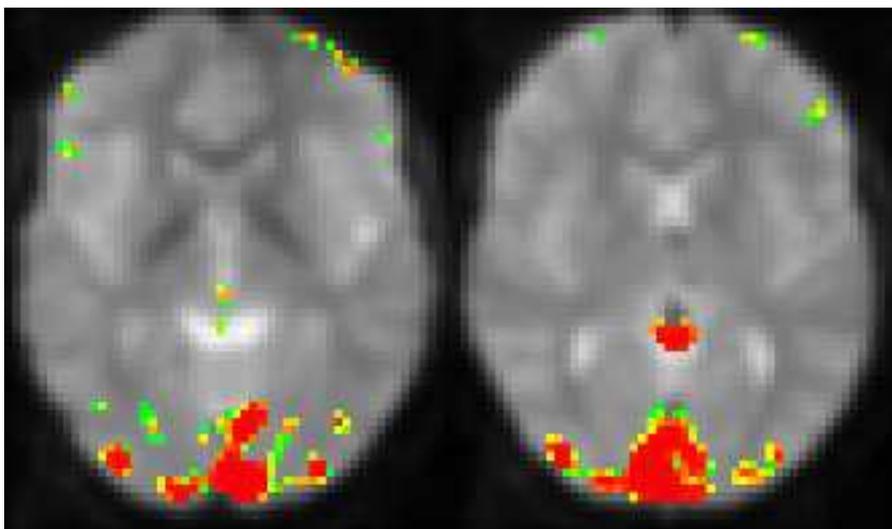


Figura 4.161: Método de amplitude (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

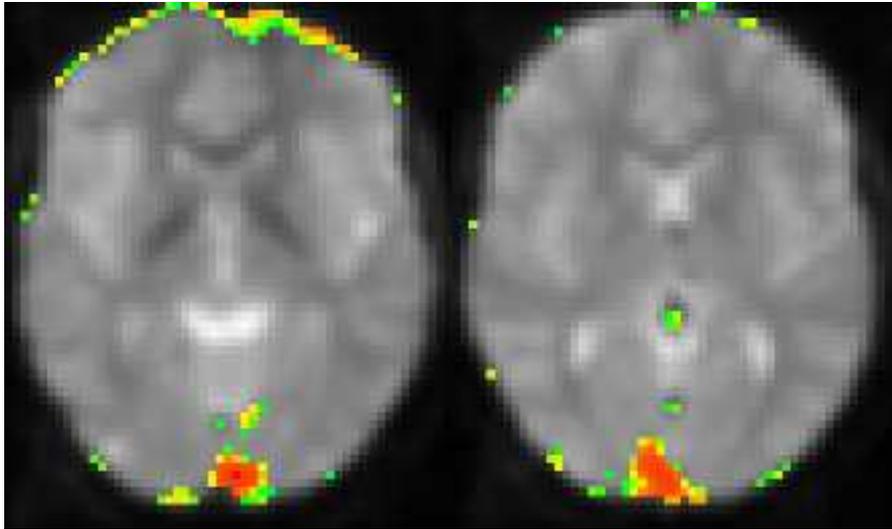


Figura 4.162: Método de sobreposição de ordem 0 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

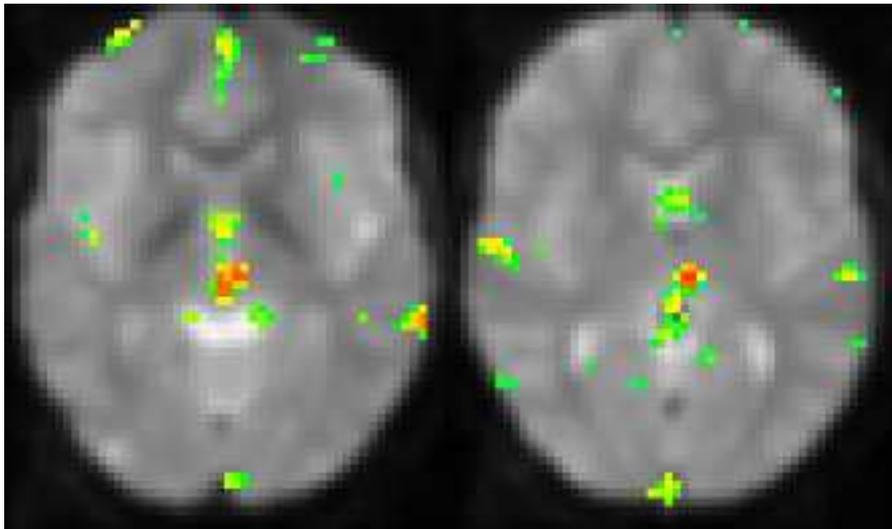


Figura 4.163: Método de sobreposição de ordem 1 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

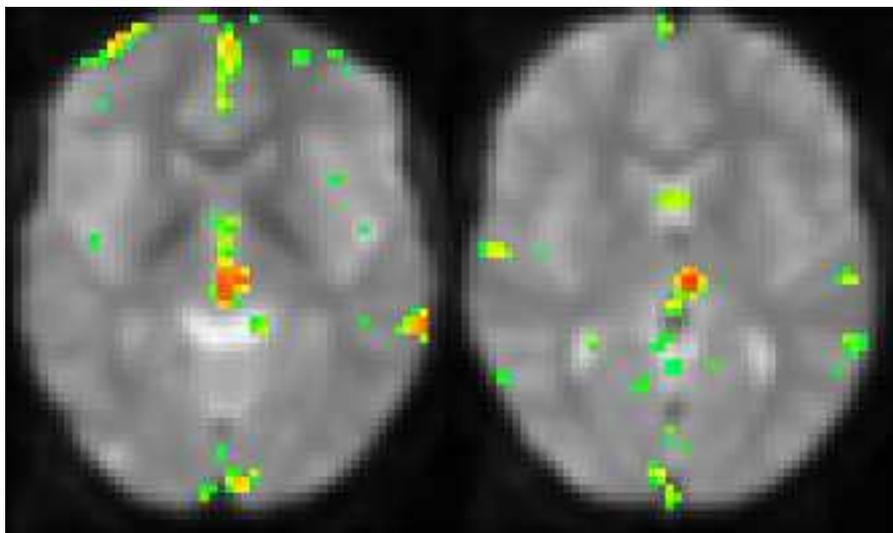


Figura 4.164: Método de sobreposição de ordem 2 (dados não filtrados, com HRF e com atraso igual a 3).

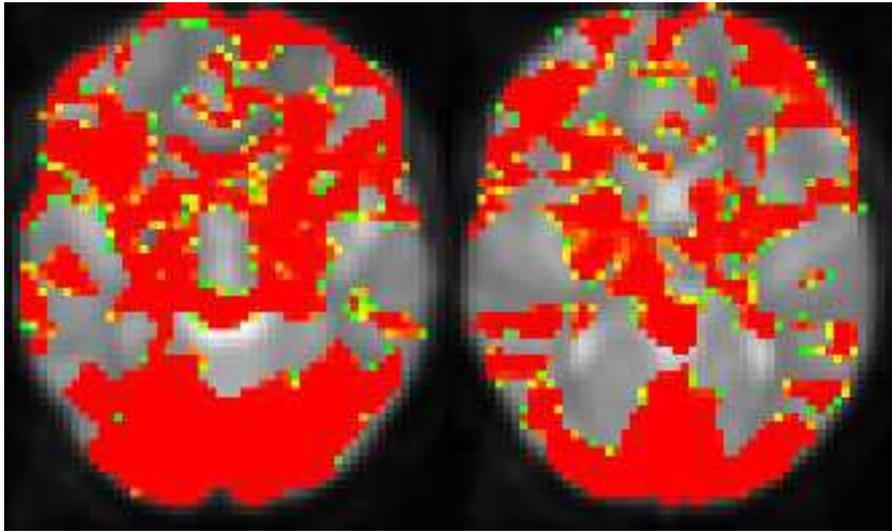


Figura 4.165: Método de coeficiente de correlação com a sequência de  $(27,6,17)$  para dados filtrados.

#### 4.8.4.11 Filtrados e com conectividade funcional com $(27,6,17)$

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados filtrados e analisados com uma sequência de modelo igual à do voxel  $(27,6,17)$  (figuras 4.165, 4.166, 4.167, 4.168, 4.169 e 4.170).

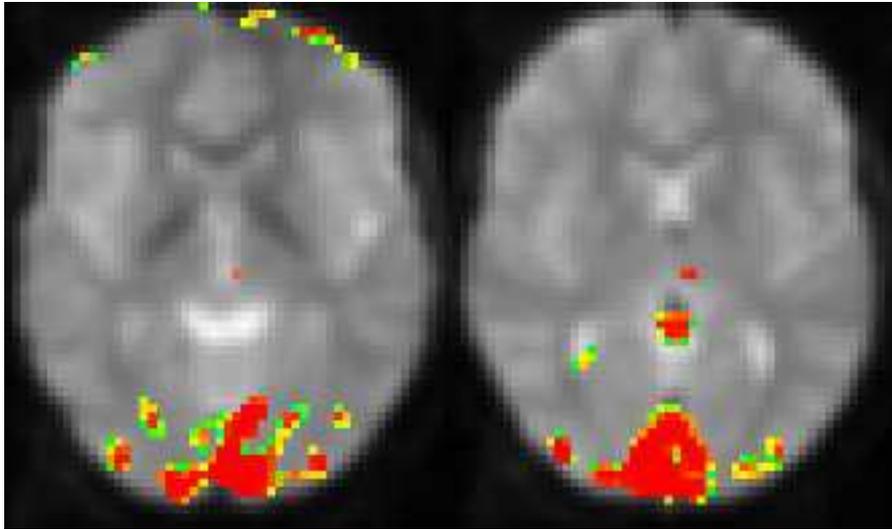


Figura 4.166: Método dos picos de Fourier com a sequência de (27,6,17) para dados filtrados.

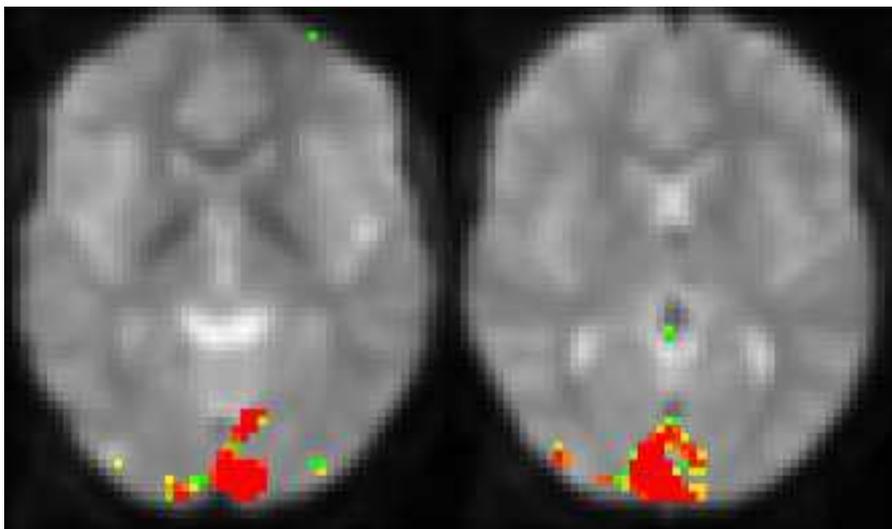


Figura 4.167: Método de amplitude com a sequência de (27,6,17) para dados filtrados.

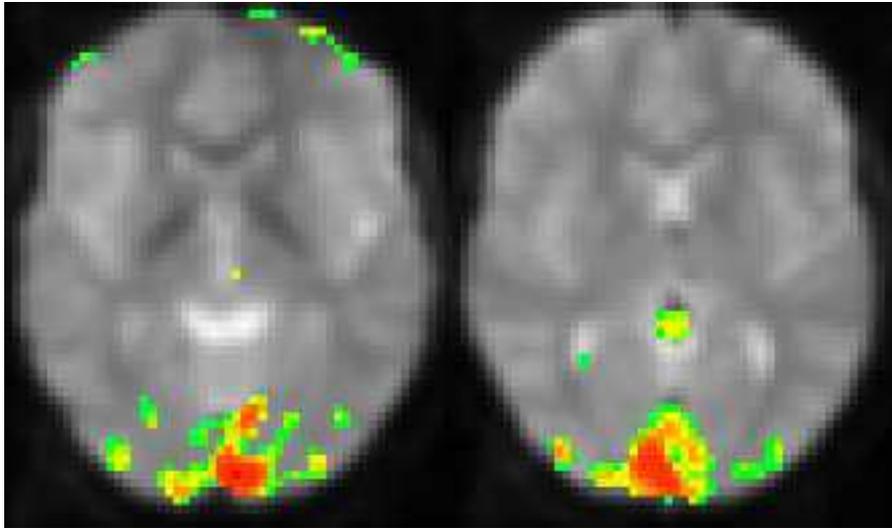


Figura 4.168: Método de sobreposição de ordem 0 com a sequência de  $(27,6,17)$  para dados filtrados.

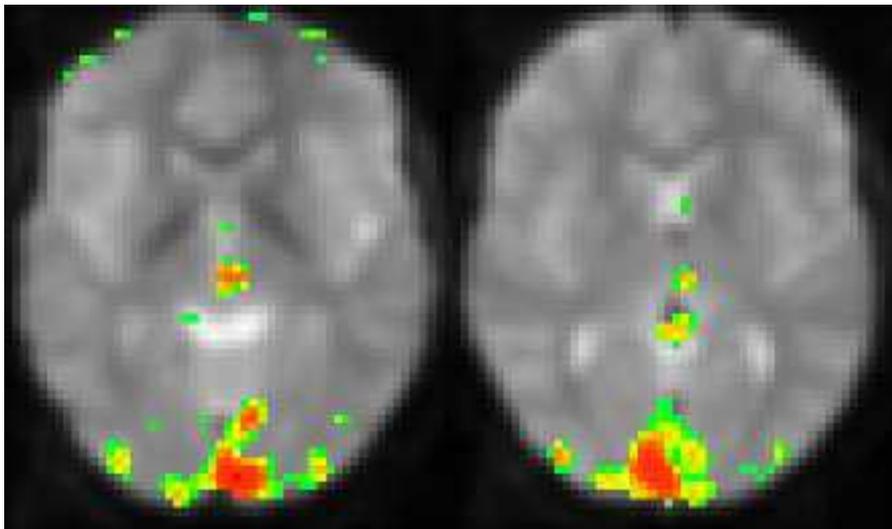


Figura 4.169: Método de sobreposição de ordem 1 com a sequência de  $(27,6,17)$  para dados filtrados.

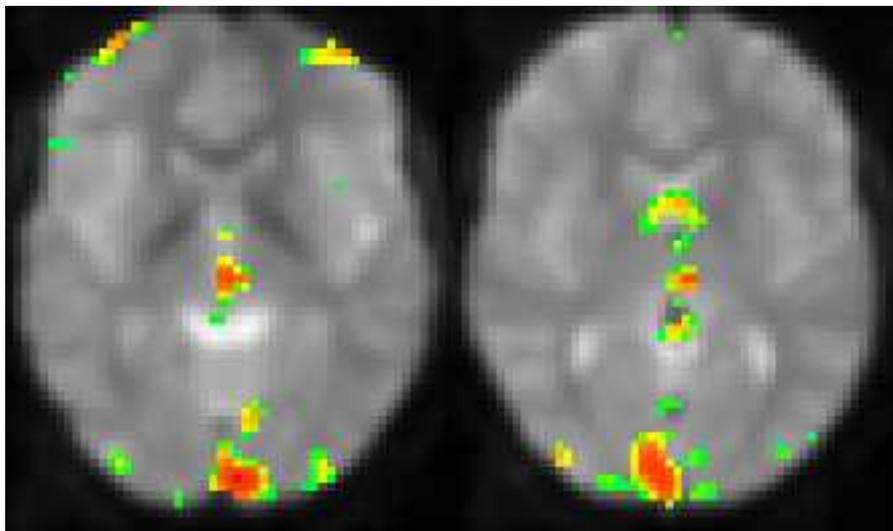


Figura 4.170: Método de sobreposição de ordem 2 com a sequência de  $(27,6,17)$  para dados filtrados.

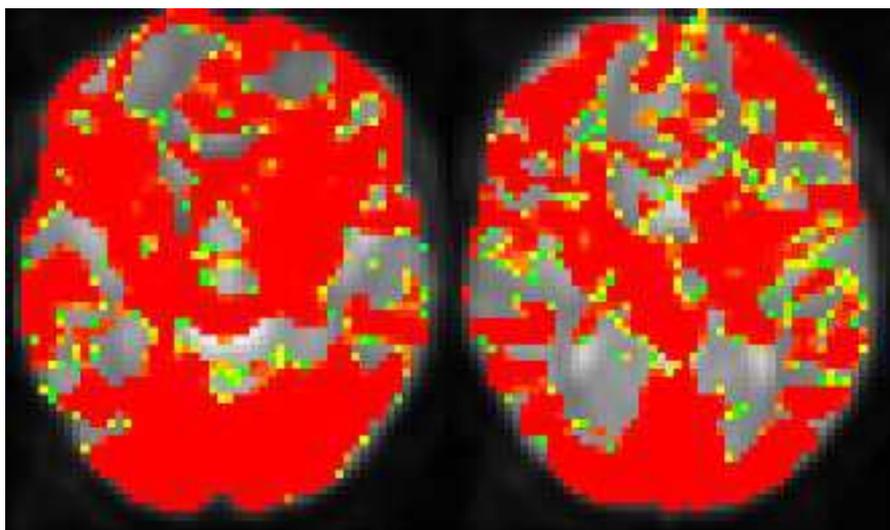


Figura 4.171: Método de coeficiente de correlação com a sequência de (27,6,17) para dados não filtrados.

#### 4.8.4.12 Não filtrados e com conectividade funcional com (27,6,17)

Apresentamos nesta secção as imagens de activação produzidas pelo programa *Cérebro* para cada um dos métodos com dados não filtrados e analisados com uma sequência de modelo igual à do voxel (27,6,17) (figuras 4.171, 4.172, 4.173, 4.174, 4.175 e 4.176).

#### 4.8.4.13 Conclusões das imagens

As imagens reproduzem em parte o que é observado pela análise dos volumes feita em 4.8.1. Os métodos MLG, amplitude e sobreposição de ordem zero apresentam áreas de activação semelhantes.

O método de sobreposição para ordens crescente vê um aumento de activação na região central do cérebro e uma diminuição na zona conhecida de activação.

A introdução da função HRF faz com que as áreas de activação tenham um aumento ligeiro nas áreas de activação.

A filtragem dos dados reduz as áreas de activação.

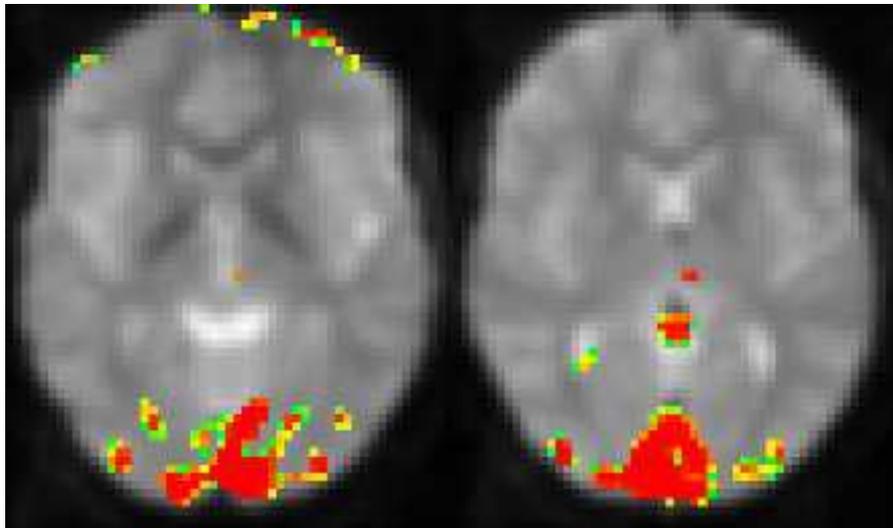


Figura 4.172: Método dos picos de Fourier com a sequência de (27,6,17) para dados não filtrados.

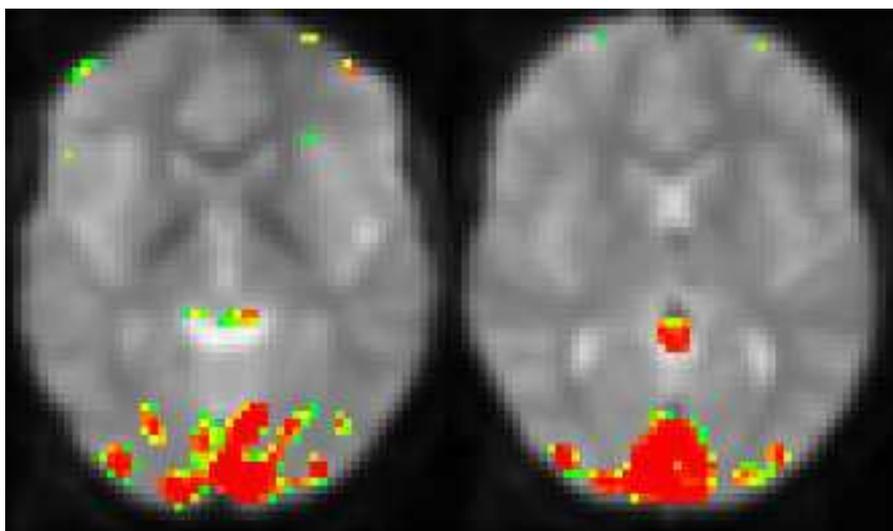


Figura 4.173: Método de amplitude com a sequência de (27,6,17) para dados não filtrados.

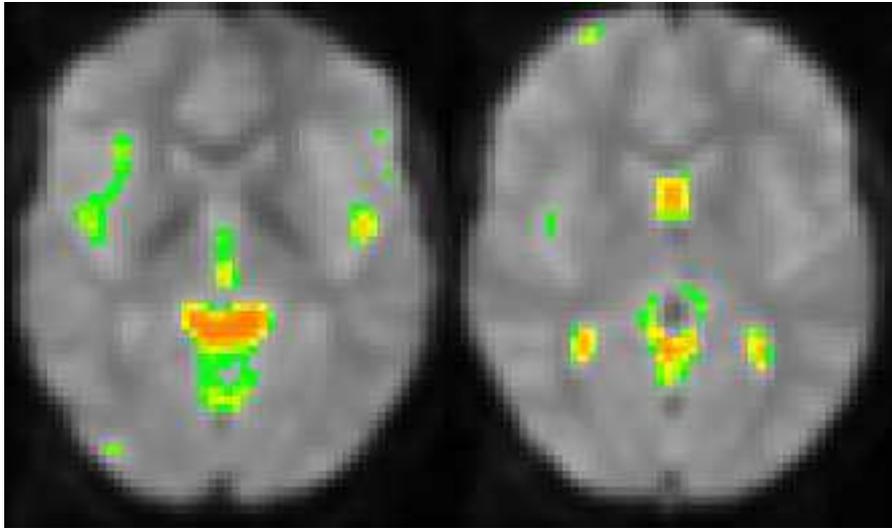


Figura 4.174: Método de sobreposição de ordem 0 com a sequência de  $(27,6,17)$  para dados não filtrados.

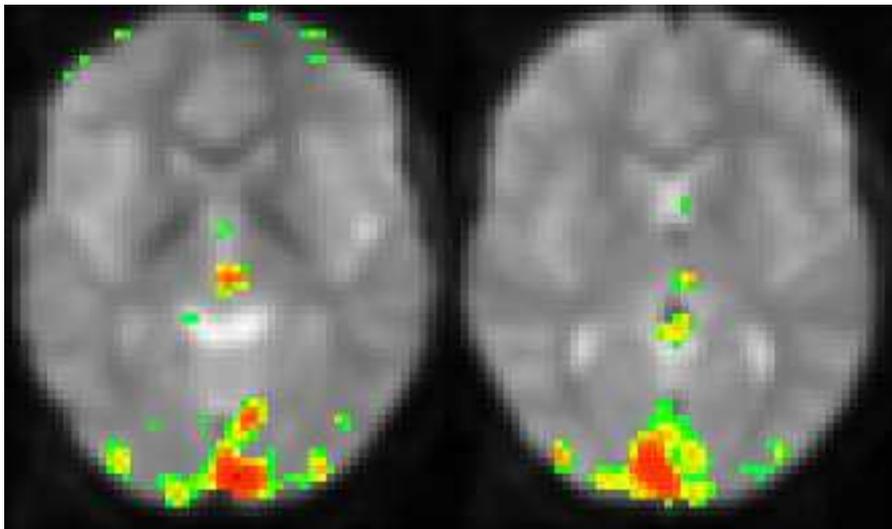


Figura 4.175: Método de sobreposição de ordem 1 com a sequência de  $(27,6,17)$  para dados não filtrados.

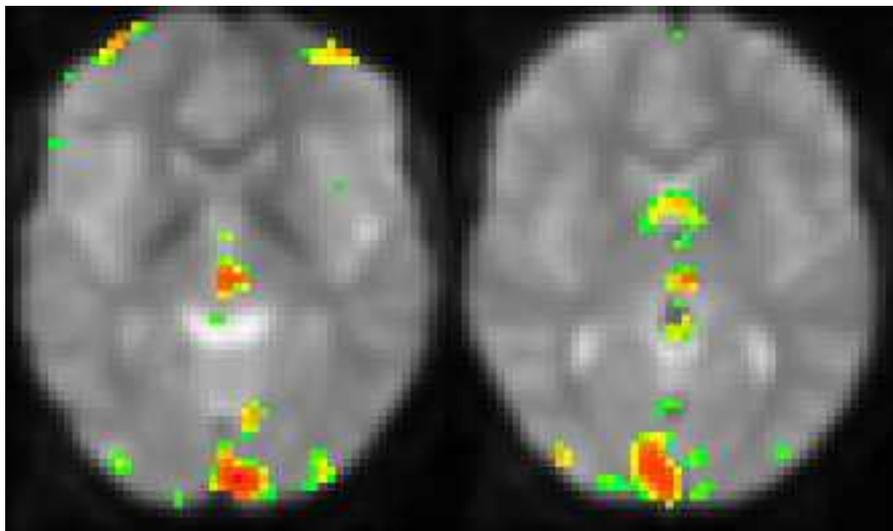


Figura 4.176: Método de sobreposição de ordem 2 com a sequência de (27,6,17) para dados não filtrados.



## Capítulo 5

# O Cérebro e a segmentação

### 5.1 Teoria

As imagens de ressonância magnética funcional contêm muitas imagens diferentes do cérebro no mesmo estado de activação (e.g. durante o repouso). Seja  $n_R$  o número de volumes no estado  $R$ . Podemos representar cada voxel como um ponto de um espaço  $n_R$ -dimensional. As coordenadas desse voxel são o valor da sua intensidade para cada volume  $V_i$ . Este é um *espaço de aglomerados*.

Nas imagens está representado um número finito de tecidos ( $n_\Xi$ ). Podemos então definir um conjunto finito de *classes*:

$$\Xi = \{\xi_1, \dots, \xi_{n_\Xi}\} \quad (5.1)$$

Para não confundir as *classes* estatísticas com classes de Java, as primeiras estarão sempre em itálico.

Em teoria de reconhecimento de padrões os valores medidos para cada voxel são as *características* [18]. Neste caso serão representadas por vectores  $n_R$ -dimensionais ( $\nu$ ).

Podemos assumir que todos os pontos do espaço podem ser subdivididos em  $n_\Xi$  grupos. Estes grupos são os aglomerados.

A segmentação pretende identificar a que aglomerado pertence cada voxel. Ou seja, assume-se que cada observação foi gerada por uma das *classes*  $\xi_i$ .

Neste trabalho optou-se por uma abordagem Bayesiana. Procuramos a probabilidade de um voxel pertencer à *classe*  $\xi_i$  se o vector medido foi  $\nu$  pela equação:

$$\varphi(\xi_i | \nu) = \frac{\phi(\nu | \xi_i)}{\phi(\nu)} \varphi(\xi_i) \quad (5.2)$$

em que  $\phi(\nu | \xi_i)$  é a densidade de probabilidade de medir o valor  $\nu$  se foi gerado pela *classe*  $\xi_i$ ,  $\varphi(\xi_i)$  é a probabilidade da *classe*  $\xi_i$  e  $\phi(\nu)$  é a densidade de probabilidade de medir  $\nu$ . Esta última está relacionada com as duas anteriores pela expressão:

$$\phi(\nu) = \sum_{i=0}^{n_\Xi-1} \phi(\nu | \xi_i) \varphi(\xi_i) \quad (5.3)$$

### 5.2 Aplicação

No programa *Cérebro* assumiu-se que os dados estão distribuídos no espaço de aglomerados de forma normal multivariada:

$$\phi(\nu | \xi_i) = \frac{1}{\sqrt{(2\pi)^{n_R} |C|}} \exp \left[ -\frac{1}{2} (\nu - \bar{\nu}_i)^T C^{-1} (\nu - \bar{\nu}_i) \right] \quad (5.4)$$

Podemos estimar esta distribuição se conhecermos as médias de  $\nu$  para cada *classe*  $\xi_i$ ,  $\bar{\nu}_i$  e a matriz covariância  $C$ . Como  $n_R$  é variável ao longo de diferentes estudos, esta equação é implementada na forma matricial.  $\nu$  são matrizes coluna e  $C$  é uma matriz quadrada  $n_R \times n_R$ .

As médias  $\bar{\nu}_i$  são calculadas a partir de *amostras padrão* introduzidas pelo utilizador com um exemplar da classe `paramWindowClusterSampler`. O utilizador escolhe um mínimo de 10 voxels por *classe*. A partir destes dados criam-se  $n_{\Xi}$  exemplares da classe `Cluster`. Cada exemplar desta classe contém os dados de imagem relativos ao estado escolhido e uma máscara (exemplar da classe `Mask`) com a posição dos voxels dessa *classe*.

A classe `Cluster` tem métodos que calculam as matrizes coluna  $\bar{\nu}_i$  (`getMeansMatrix()`), a matriz covariância  $C$  (`getCovarianceMatrix()`) assim como a distribuição resultante (`getDistribution()`) sob a forma de um exemplar da classe `MultiGaussianDistribution`. Esta classe tem o método `getProbDensity` que toma como argumento um valor  $\nu$ .

No entanto verificou-se que para um grande número de dimensões o valor da densidade de probabilidade (5.4) pode ser tão pequeno que não é representável na forma de um variável de dupla precisão ( $\phi(\nu | \xi_i) < 2.2 \times 10^{-308}$ ). Foi necessário criar a classe `LargeNumber`. Um exemplar de `LargeNumber` tem uma mantissa entre 0 e 1 com dupla precisão e um expoente entre  $+2.2 \times 10^{308}$  e  $-2.2 \times 10^{308}$ . A `LargeNumber` inclui métodos para todas as operações aritméticas básicas, para potenciação com números não inteiros e de comparação.

A classe `MultiGaussianDistribution` tem um método capaz de calcular a densidade de probabilidade no formato `LargeNumber` (`getHighPrecProbDensity`) que tal como `getProbDensity`, toma como argumento um valor  $\nu$ .

Para determinar a probabilidade da *classe*  $\xi_i$  é feito um histograma ( $h(\nu)$ ) de um volume  $V_j$  completo. Determina-se o valor do histograma para cada um dos picos. Os picos são identificados a partir das médias das amostras padrão ( $h(\bar{\nu}_i)$ ). A probabilidade da *classe*  $\xi_i$  é estimada por:

$$\varphi(\xi_i) = h(\bar{\nu}_i) \cdot \sqrt{(C_{jj})_i} \quad (5.5)$$

em que  $(C_{jj})_i$  é o valor do elemento  $jj$  da matriz covariância do aglomerado  $i$ . Este cálculo é feito no método `getNumberOfClusterVoxels()` da classe `Cluster`.

A densidade de probabilidade total é extraída dos dados das amostras padrão por aplicação da equação 5.3.

Finalmente temos toda a informação para calcular a probabilidade do voxel  $\nu$  pertencer à *classe*  $\xi_i$  a partir da equação 5.2.

O resultado é apresentado sob a forma de um volume de probabilidade com o valor de  $\varphi(\xi_i | \nu)$  para cada voxel e gravável num ficheiro `Analyze` a partir da janela de resultado.

## Capítulo 6

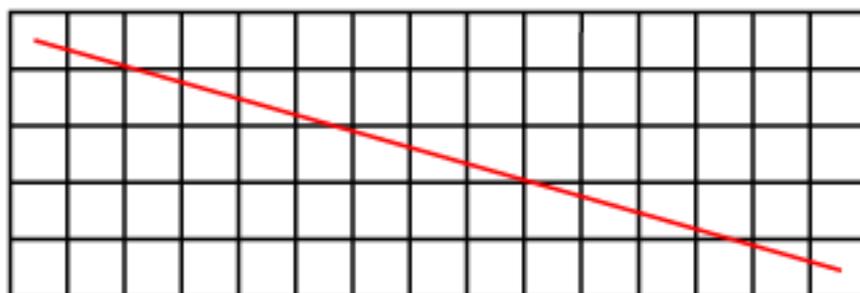
# Conjugação de resultados de segmentação com funcionais

### 6.1 Teoria

Consideremos um volume de probabilidade de activação e outro de segmentação. Por comparação dos perfis é possível avaliar qual o grau de sobreposição. Uma forma imediata de obter perfis é ver a variação da probabilidade ao longo de uma das três direcções ortogonais. Basta manter fixas duas componentes e variar a terceira.

Se tivermos em conta que tanto as áreas de activação como as de tumor não têm em geral uma forma de paralelepípedo é imediato que os perfis ortogonais são insuficientes. Perfis oblíquos permitem completar a avaliação de sobreposição.

Para construir um perfil oblíquo a partir de um volume de probabilidade temos que definir uma linha imaginária ao longo da direcção de perfil pretendida. Uma linha genérica oblíqua irá atravessar os voxels ao longo do seu caminho a uma distância do centro variável. Na figura seguinte temos um exemplo para um perfil sobre um dos três planos ortogonais.



Os valores da probabilidade ao longo da linha têm que ser interpolados. Este objectivo é atingido em duas etapas. Primeiro decidimos quantos pontos a linha de perfil ( $n_P$ ) irá ter:

$$n_P = 1 + \left[ \sqrt{(\Delta X)^2 + (\Delta Y)^2 + (\Delta Z)^2} \right] \quad (6.1)$$

em que os parêntesis rectos representam um arredondamento.  $\Delta X$  é igual ao número de voxels menos um ao longo da direcção  $x$ .  $\Delta Y$  e  $\Delta Z$  são as quantidades análogas para as direcções  $y$  e  $z$  respectivamente.

Em segundo lugar interpolamos a probabilidade para cada ponto. A linha de perfil está dividida em  $n_P - 1$  segmentos de recta de igual comprimento. Se a linha começa num voxel na posição  $(X_0, Y_0, Z_0)$ , a posição de um ponto  $i$  será dada por:

$$(x_i, y_i, z_i) = (X_0 + i \cdot \delta x, Y_0 + i \cdot \delta y, Z_0 + i \cdot \delta z) \quad (6.2)$$

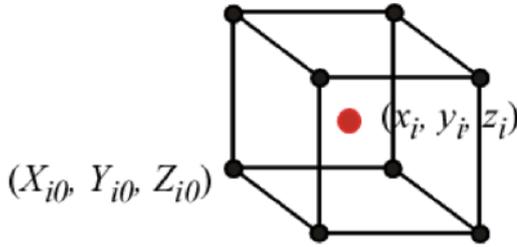
em que:

$$\begin{cases} \delta x = \frac{\Delta X}{n_P - 1} \\ \delta y = \frac{\Delta Y}{n_P - 1} \\ \delta z = \frac{\Delta Z}{n_P - 1} \end{cases} \quad (6.3)$$

O valor interpolado da probabilidade para um ponto  $i$  será dado por:

$$v(x_i, y_i, z_i) = \sum_{j=0}^7 p_j \cdot v(X_{ij}, Y_{ij}, Z_{ij}) \quad (6.4)$$

em que  $(X_{ij}, Y_{ij}, Z_{ij})$  são as coordenadas dos oito pontos mais próximos de  $(x_i, y_i, z_i)$ :



$$\begin{aligned} (X_{i0}, Y_{i0}, Z_{i0}) &= (\lfloor x_i \rfloor, \lfloor y_i \rfloor, \lfloor z_i \rfloor) \\ (X_{i1}, Y_{i1}, Z_{i1}) &= (\lfloor x_i \rfloor + 1, \lfloor y_i \rfloor, \lfloor z_i \rfloor) \\ (X_{i2}, Y_{i2}, Z_{i2}) &= (\lfloor x_i \rfloor, \lfloor y_i \rfloor + 1, \lfloor z_i \rfloor) \\ (X_{i3}, Y_{i3}, Z_{i3}) &= (\lfloor x_i \rfloor, \lfloor y_i \rfloor, \lfloor z_i \rfloor + 1) \\ (X_{i4}, Y_{i4}, Z_{i4}) &= (\lfloor x_i \rfloor + 1, \lfloor y_i \rfloor + 1, \lfloor z_i \rfloor) \\ (X_{i5}, Y_{i5}, Z_{i5}) &= (\lfloor x_i \rfloor, \lfloor y_i \rfloor + 1, \lfloor z_i \rfloor + 1) \\ (X_{i6}, Y_{i6}, Z_{i6}) &= (\lfloor x_i \rfloor + 1, \lfloor y_i \rfloor, \lfloor z_i \rfloor + 1) \\ (X_{i7}, Y_{i7}, Z_{i7}) &= (\lfloor x_i \rfloor + 1, \lfloor y_i \rfloor + 1, \lfloor z_i \rfloor + 1) \end{aligned} \quad (6.5)$$

e  $p_j$  é o peso atribuído a cada dos pontos vizinhos. O seu valor aproxima-se da unidade quando  $(X_{ij}, Y_{ij}, Z_{ij})$  aproxima-se de  $(x_i, y_i, z_i)$ :

$$p_j = \frac{\frac{1}{7} \sum_{i \neq j} d(i, j)}{\sum_{i=0}^7 d(i, j)} \quad (6.6)$$

em que:

$$d(i, j) = \sqrt{(x_i - X_j)^2 + (y_i - Y_j)^2 + (z_i - Z_j)^2} \quad (6.7)$$

A soma de todos os oito valores  $p_j$  é igual à unidade. Assim obtemos o perfil de probabilidade pretendido:

$$v(x_i, y_i, z_i), i \in [0, n_P]$$

Se o perfil está sobre um dos três planos ortogonais estes cálculos podem ser simplificados. Por exemplo, se  $\Delta X = 0$ , a equação 6.1 passa a ser:

$$n_P = 1 + \left\lceil \sqrt{(\Delta Y)^2 + (\Delta Z)^2} \right\rceil \quad (6.8)$$

a equação 6.3 dá:

$$\begin{cases} \delta x = 0 \\ \delta y = \frac{\Delta Y}{n_P - 1} \\ \delta z = \frac{\Delta Z}{n_P - 1} \end{cases} \quad (6.9)$$

e 6.4 altera-se para:

$$v(x_i, y_i, z_i) = \sum_{j=0}^3 p_j \cdot v(X_{ij}, Y_{ij}, Z_{ij}) \quad (6.10)$$

em que  $(X_{ij}, Y_{ij}, Z_{ij})$  são as coordenadas dos quatro pontos mais próximos de  $(x_i, y_i, z_i)$ :

$$\begin{aligned} (X_{i0}, Y_{i0}, Z_{i0}) &= ([x_i], [y_i], [z_i]) \\ (X_{i1}, Y_{i1}, Z_{i1}) &= ([x_i], [y_i] + 1, [z_i]) \\ (X_{i2}, Y_{i2}, Z_{i2}) &= ([x_i], [y_i], [z_i] + 1) \\ (X_{i3}, Y_{i3}, Z_{i3}) &= ([x_i], [y_i] + 1, [z_i] + 1) \end{aligned} \quad (6.11)$$

A equação 6.6 simplifica-se:

$$p_j = \frac{\frac{1}{3} \sum_{i \neq j} d(i, j)}{\sum_{i=0}^3 d(i, j)} \quad (6.12)$$

em que:

$$d(i, j) = \sqrt{(y_i - Y_j)^2 + (z_i - Z_j)^2} \quad (6.13)$$

## 6.2 Aplicação

A implementação prática deste algoritmo de cálculo dos perfis de probabilidade foi feita sob a forma de um programa utilitário separado do *Cérebro* chamado N.

O programa começa por carregar dois volumes de probabilidade (e.g. activação pelo método de picos de Fourier e segmentação) e apresenta os resultados da comparação das probabilidades numa janela exemplar da classe ViewerWindowComparer.

A janela contém um painel onde são apresentadas imagens da diferença algébrica entre os dois volumes de probabilidade. Os valores negativos são apresentados com uma cor com hue entre 0.4 e 0.8 (verde - azul) e os valores positivos com uma cor com hue entre 0 e 0.4 (vermelho - laranja - amarelo - verde).

Estas são imagens axiais pretendem ser apenas qualitativas. O utilizador observa que se houver muita sobreposição de uma zona de activação com uma de tumor, vai predominar o verde na zona do tumor.

A análise quantitativa é feita pelos perfis que são apresentados sob a forma de um gráfico com duas linhas: uma vermelha e a outra azul. Elas representam a variação da probabilidade para cada um dos volumes ao longo de uma linha definida por dois voxels quaisquer do volume. Os voxels são seleccionados pelo utilizador clicando a imagem na posição pretendida. Se o utilizador clicar com o rato num ponto da imagem, irá definir as posições dos primeiro e segundo voxels alternadamente. Se quiser pode definir em qualquer altura a posição do primeiro voxel clicando na posição desejada mantendo o botão de CTRL pressionado. Para o segundo voxel o procedimento é o mesmo com a diferença que o botão pressionado deve ser o ALT.

O programa calcula a percentagem de voxels sobrepostos entre as duas probabilidades para um valor de  $p$  definido pelo utilizador. É construída uma máscara para cada volume de probabilidade. Os voxels têm todos os valor "falso" com excepção naqueles em que o valor da probabilidade é maior ou igual ao valor limiar definido pelo utilizador. Em seguida o programa aplica a operação booleana "e" aos volumes e o resultado é uma nova máscara com o valor "verdadeiro" apenas onde havia sobreposição. A percentagem de sobreposição é apresentada dividindo o número de voxels com o valor "verdadeiro" da terceira máscara pelo menor número de voxels válidos das duas máscaras iniciais.



## Capítulo 7

# Um caso clínico

### 7.1 O estudo

Os dados apresentados referem-se a uma situação clínica em que há um tumor perto de uma área do cérebro recrutada no movimento da mão direita. É necessário avaliar se uma remoção total do tumor poderá afectar o movimento da mão direita. Para tal são feitas três estimativas de volume. A primeira é do volume de sobreposição da activação e do tumor, a segunda é da percentagem do volume de activação sobreposto e a terceira é da percentagem do volume de tumor sobreposto.

A aquisição dos dados é feita através de um estudo de ressonância magnética funcional com um design de bloco. O paciente aperta uma bola de borracha periodicamente. Fazem-se 10 aquisições de volume por cada estado (repouso ou aperto) com um tempo de aquisição (TR) de 6.2 s. O número total de volumes é 50.

As imagens das três fatias com tumor estão na fig. 7.1

A segmentação identifica as áreas de tumor (fig. 7.2).

### 7.2 Análise comparativa

Os resultados da análise funcional variam conforme o método de avaliação de activação escolhido. Segue-se uma análise comparativa com o programa *Cérebro* e utilitário *Comparador*.

#### 7.2.1 Extremos e volumes

Os dados são filtrados com um filtro passa-alto com uma frequência de corte  $14mHz$ . Em seguida calculam-se os volumes de probabilidade para cada um dos métodos de análise funcional do

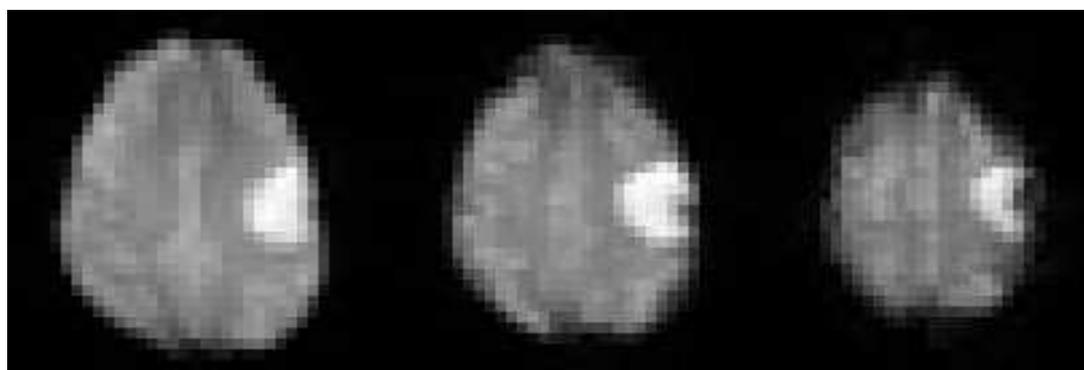


Figura 7.1: Fatias 5, 6 e 7 dos dados

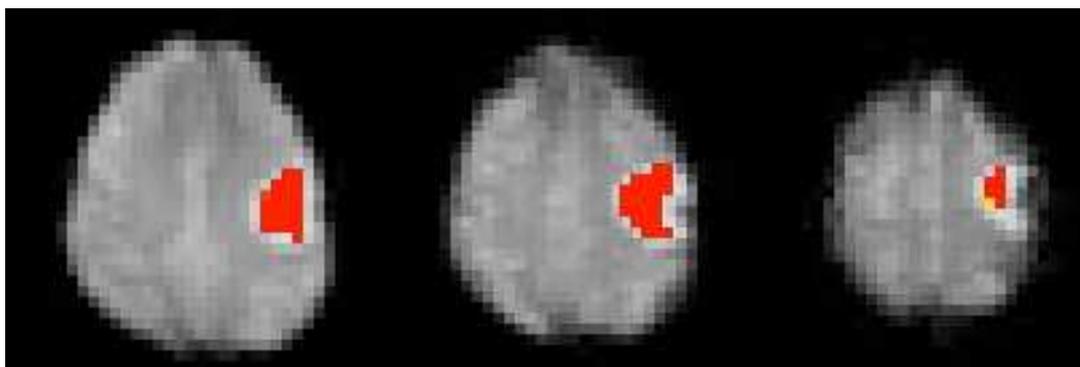


Figura 7.2: Fatias 5, 6 e 7 dos dados com o tumor segmentado

Método	$V (cm^3)$	$\%V_A$	$\%V_T$	maxVox
t de Student	2.3	0.8	15.1	(37,33,7)
Coef. de correlação	2.8	0.9	18.9	(37,33,7)
picos de Fourier	1.4	1.8	9.4	(39,35,5)
MLG	0.3	0.4	1.9	(37,33,7)
Amplitude	0.0	0.0	0.0	(37,33,7)
Sobreposição de ordem 0	0.6	1.5	3.8	(39,35,5)
Sobreposição de ordem 1	0.0	0.0	0.0	(39,35,5)
Sobreposição de ordem 2	0.0	0.0	0.0	(40,34,5)

Tabela 7.1: Volume de sobreposição entre os volumes de activação e de tumor, percentagem do volume de activação sobreposto, percentagem do volume de tumor sobreposto e voxel de máxima probabilidade de sobreposição para modelo em bloco

programa *Cérebro* com e sem HRF.

Os volumes estimados para  $p < 0.05$  são apresentados nas tabelas seguintes.

Na tabela 7.1 os métodos de amplitude e de sobreposição (ordens 1 e 2) dizem que o volume de sobreposição é nulo para  $p < 0.05$ .

Os métodos de t de Student, de coeficiente de correlação, de picos de Fourier, de MLG e de sobreposição de ordem 0 dizem o contrário: o volume de sobreposição dos volumes de activação e tumor não é nulo para  $p < 0.05$ .

Pode-se argumentar que ficou bem visível na secção 4.8 que os métodos de t de Student e de coeficiente de correlação sobrestimam o volume de activação. No entanto os métodos de picos de Fourier, de MLG e o método de sobreposição de ordem 0 corroboram em medida diferente que há de facto sobreposição dos volumes de activação e de tumor.

Se tivermos em conta as dimensões de cada voxel ( $5.3125mm \times 5.31251mm \times 9.999999mm \approx 0.3cm^3$ ) o método de picos de Fourier diz que há sobreposição em 5 voxels o de MLG em 1 voxel e o de sobreposição de ordem 0 em 2 voxels.

Os voxels de máxima activação centraram-se na fatia 7 para os métodos de t de Student, de coeficiente de correlação, do MLG e da amplitude e na fatia 5 para os métodos de picos de Fourier e de sobreposição.

Se introduzirmos a correcção com HRF na sequência de modelo (tabela 7.2)

vemos que os métodos que apresentavam um volume não nulo mantiveram-se. O método de picos de Fourier faz uma estimativa de volume inferior em 1 voxel enquanto o de coeficiente de correlação faz uma estimativa inferior em 4 voxels (de 10 para 6 voxels).

O desempenho dos métodos de análise funcional pode ser parcialmente avaliado pela posição dos máximos de activação para cada método (tabelas 7.3 e 7.4).

Método	$V (cm^3)$	$\%V_A$	$\%V_T$	maxVox
Coef. de correlação	1.7	0.6	11.3	(37,30,5)
picos de Fourier	1.1	1.4	7.5	(39,35,5)
Amplitude	0.0	0.0	0.0	(37,33,7)
Sobreposição de ordem 0	0.6	1.4	3.8	(39,35,5)
Sobreposição de ordem 1	0.0	0.0	0.0	(39,35,5)
Sobreposição de ordem 2	0.0	0.0	0.0	(40,34,5)

Tabela 7.2: Volume de sobreposição entre os volumes de activação e de tumor, percentagem do volume de activação sobreposto, percentagem do volume de tumor sobreposto e voxel de máxima probabilidade de sobreposição para modelo com HRF

Método	maxVox
t de Student	(38,26,6)
Coef. de correlação	(38,26,6)
picos de Fourier	(28,29,2)
MLG	(28,29,2)
Amplitude	(28,29,2)
Sobreposição de ordem 0	(28,29,2)
Sobreposição de ordem 1	(27,30,0)
Sobreposição de ordem 2	(27,30,0)

Tabela 7.3: Voxel de activação máxima para cada método de avaliação para dados analisados com um modelo em bloco

Método	maxVox
Coef. de correlação	(38,26,6)
picos de Fourier	(28,30,2)
Amplitude	(28,29,2)
Sobreposição de ordem 0	(28,29,2)
Sobreposição de ordem 1	(27,30,0)
Sobreposição de ordem 2	(27,30,0)

Tabela 7.4: Voxel de activação máxima para cada método de avaliação para dados analisados com um modelo com HRF

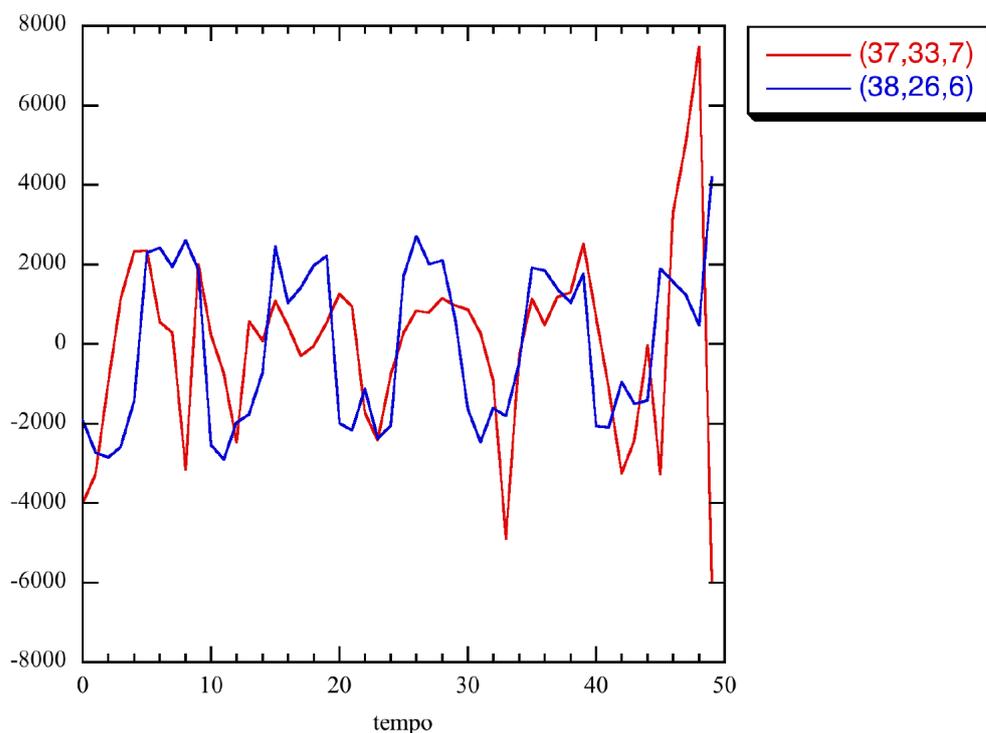


Figura 7.3: Comparação das sequências dos voxels (37,33,7) e (38,26,6).

Os métodos de t de Student, de coeficiente de correlação são os únicos com o máximo na zona de maior activação.

### 7.2.2 Sequências e espectros

Nesta secção comparam-se as sequências dos voxels de activação máxima.

Na figura 7.3, verifica-se que as amplitudes dos voxels (37,33,7) e (38,26,6) são comparáveis ainda que a igualdade de período possa ser questionada.

A figura 7.4 revela que a frequência das primeiras harmónicas são coincidentes. Além disso há uma elevação na frequência da segunda harmónica com uma amplitude relativa sugestiva. Podemos então concluir que os dados sugerem fortemente uma activação no voxel (37,33,7).

O segundo voxel identificado como de sobreposição é o (39,35,5). Em 7.5 compara-se a sua sequência temporal com a do voxel (38,26,6).

Verifica-se que as amplitudes e os períodos são comparáveis. Há no entanto uma diferença de fase entre os sinais.

A comparação dos espectros (figura 7.6) confirma que as frequências da primeira harmónica são semelhantes.

A ausência do pico de segunda harmónica não impede que admitamos a possibilidade de uma activação válida no voxel (39,35,5).

Quanto ao voxel (40,34,5), a análise temporal (figura 7.7) indica a presença de frequências elevadas.

A análise espectral (figura 7.8) mostra que há de facto um pico junto à primeira harmónica do voxel (38,26,6)

Há também um pico na frequência da segunda harmónica. A presença de frequências superiores de amplitude comparável à da primeira harmónica do voxel (38,26,6) não é suficiente para excluir a hipótese de uma activação válida.

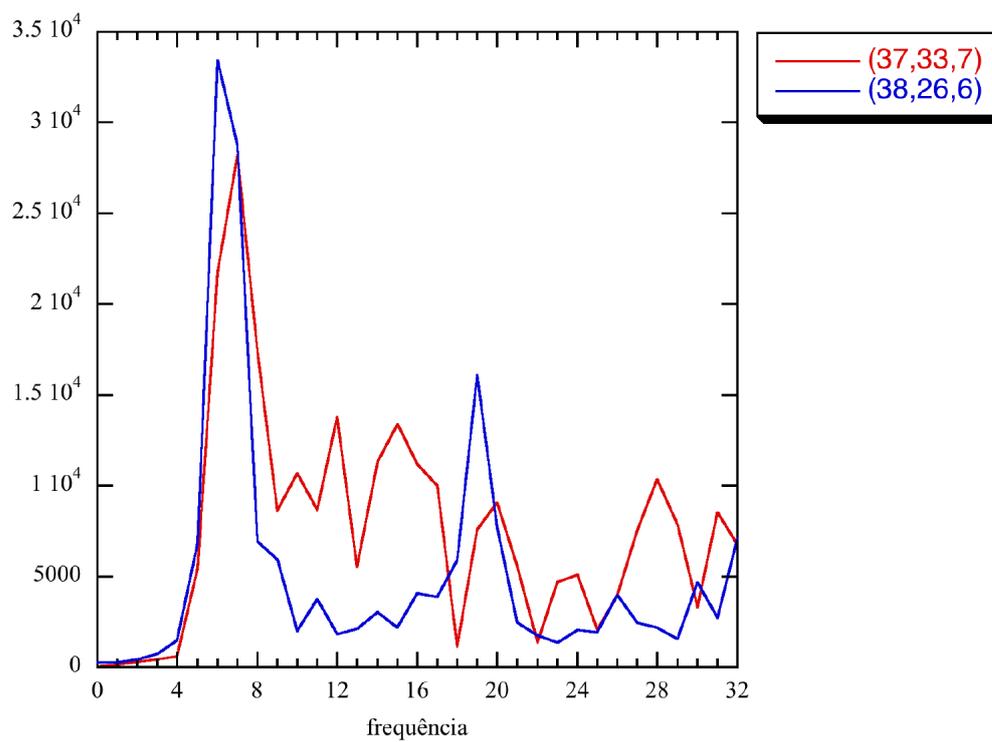


Figura 7.4: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (37,33,7) e (38,26,6).

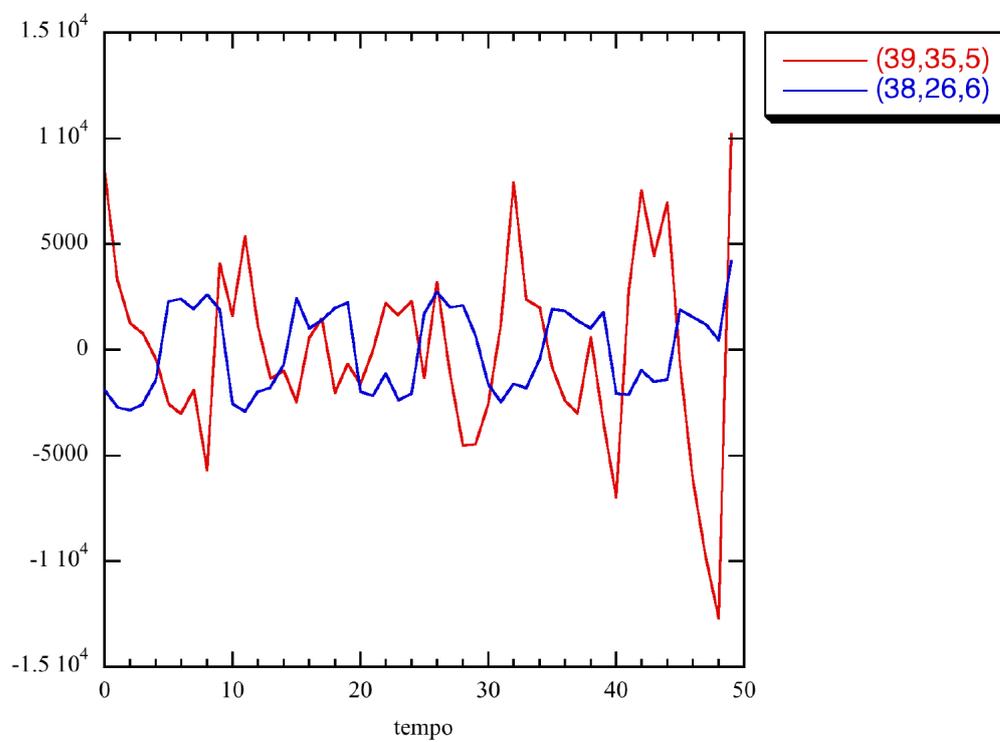


Figura 7.5: Comparação das sequências dos voxels (39,35,5) e (38,26,6)

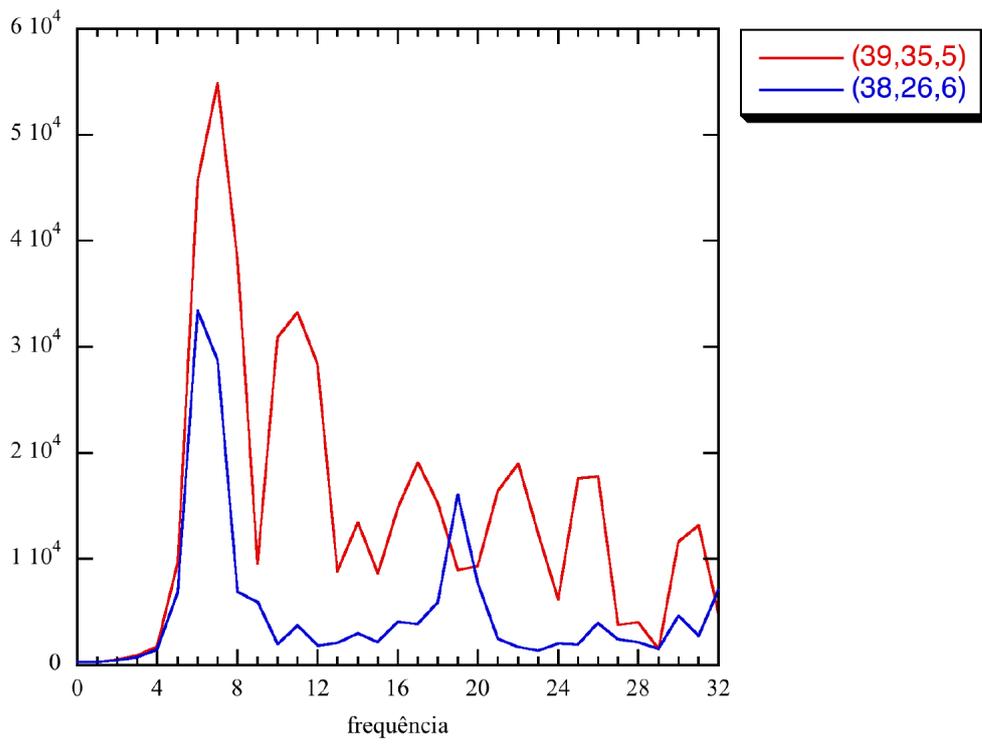


Figura 7.6: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (39,35,5) e (38,26,6).

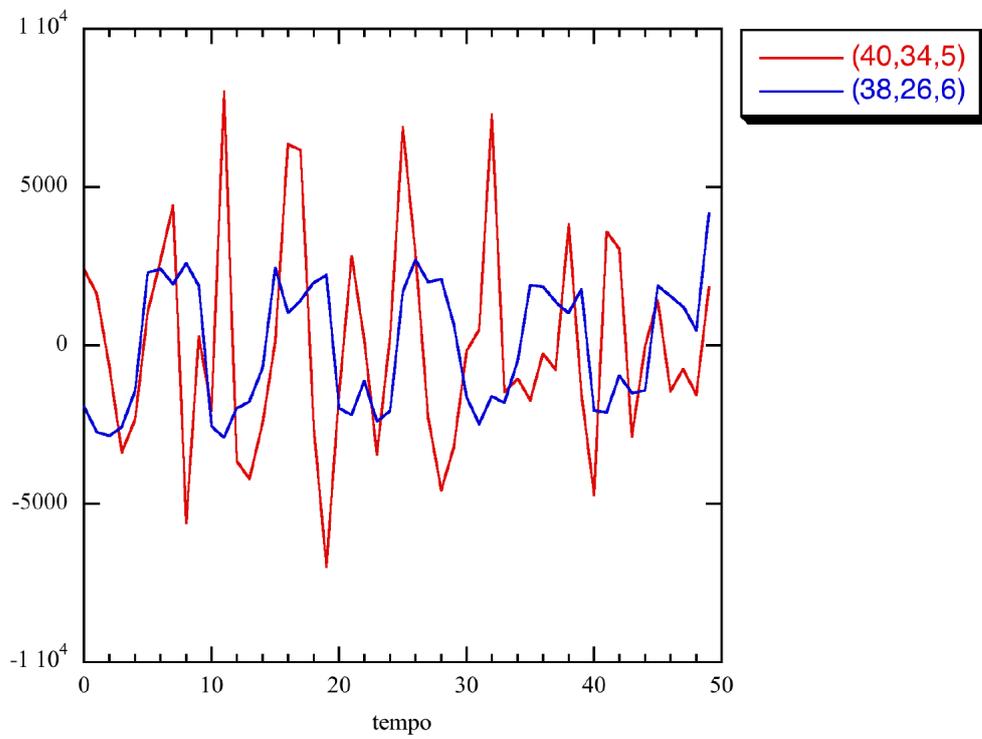


Figura 7.7: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (40,34,5) e (38,26,6)

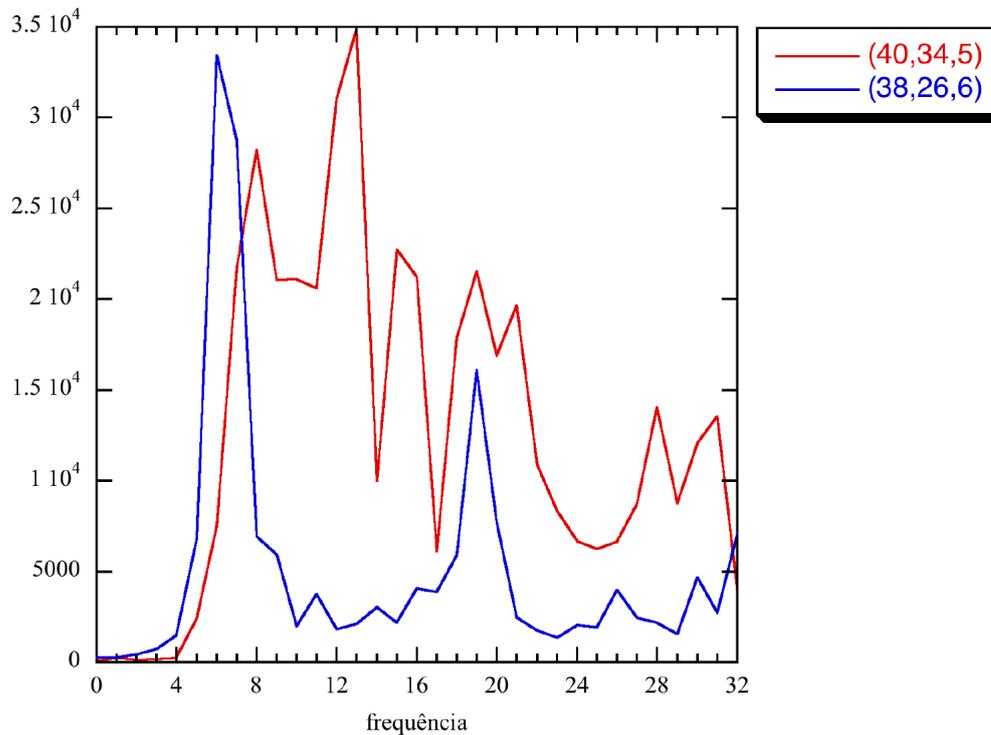


Figura 7.8: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (40,34,5) e (38,26,6)

O sinal temporal do voxel (37,30,5) (figura 7.9) apresenta uma amplitude comparável à do voxel (38,26,6).

A partir da análise dos espectros da figura 7.10 é possível identificar um pico coincidente com o da primeira harmónica do sinal do voxel (38,26,6).

Existe também outro pico com amplitude elevada para uma frequência superior (entre as primeira e segunda harmónicas). Os dados são inconclusivos quanto à validade da activação no voxel (37,30,5).

Quanto aos voxels de activação máxima, uma análise temporal e espectral do principal voxel concorrente (28,29,2) ao voxel (38,26,6) (figuras 7.11 e 7.12) permite-nos observar que a sua amplitude é maior que a do voxel (38,26,6). Porém o contributo de sinais de outra frequência é muito elevado. Não podemos concluir desta forma se o sinal é ou não de activação válida.

O sinal no voxel (27,30,0) visto na figura 7.13

também apresenta uma grande quantidade de sinais de alta frequência (figura 7.14). Estes até ocorrem "preferencialmente" fora das frequências das primeira e segunda harmónicas.

Os testes anteriores ao método da sobreposição de ordem 2 sugerem que este método é sensível a sinais de alta frequência e apresenta erros do tipo I nestes casos.

### 7.2.3 Perfis

Analizamos nesta secção os perfis de probabilidade referentes aos voxels (37,33,7) e (39,35,5) para os vários métodos que o assinalaram.

As formas dos perfis de activação nas figuras 7.15, 7.16 e 7.17 são consistentes entre si e todas apresentam sobreposição com o tumor. A única diferença reside na probabilidade de activação na zona do tumor.

As formas dos perfis de activação nas figuras 7.18, 7.19 e 7.20 não são tão consistentes entre si mas todas apresentam sobreposição com o tumor. De facto a probabilidade de activação média

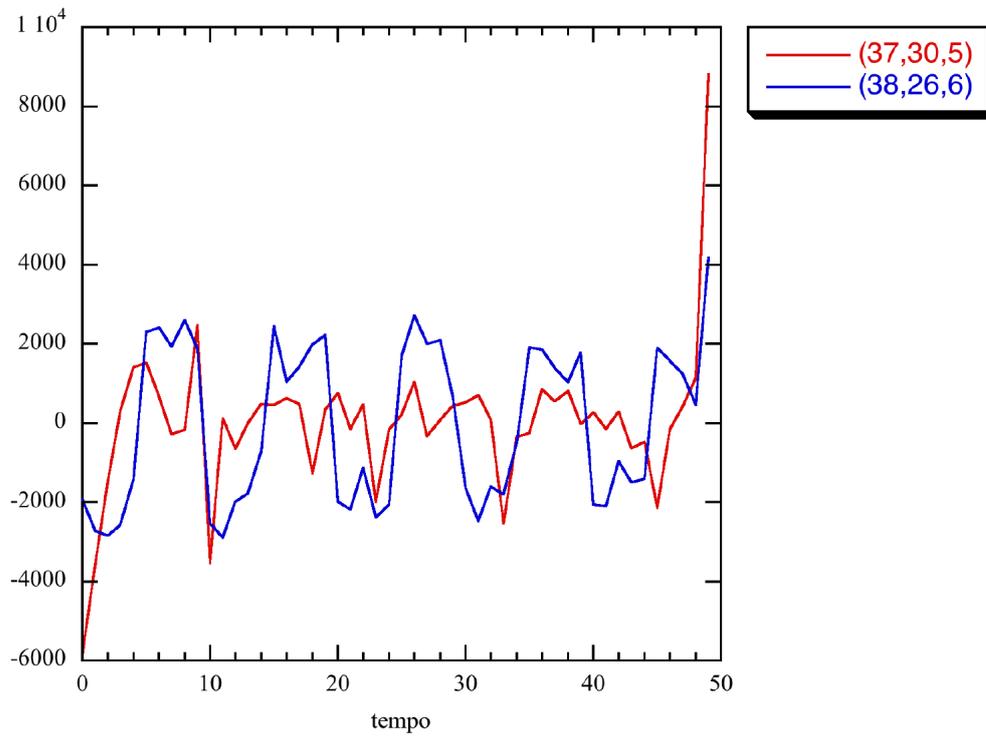


Figura 7.9: Comparação das sequências dos voxels (37,30,5) e (38,26,6).

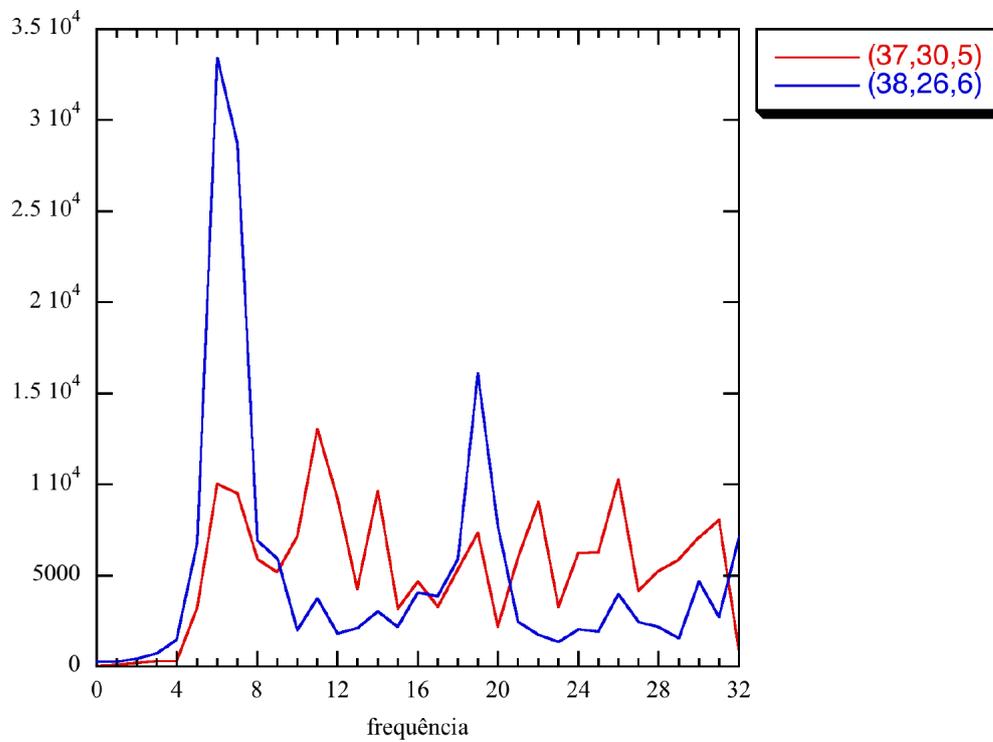


Figura 7.10: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (37,30,5) e (38,26,6)

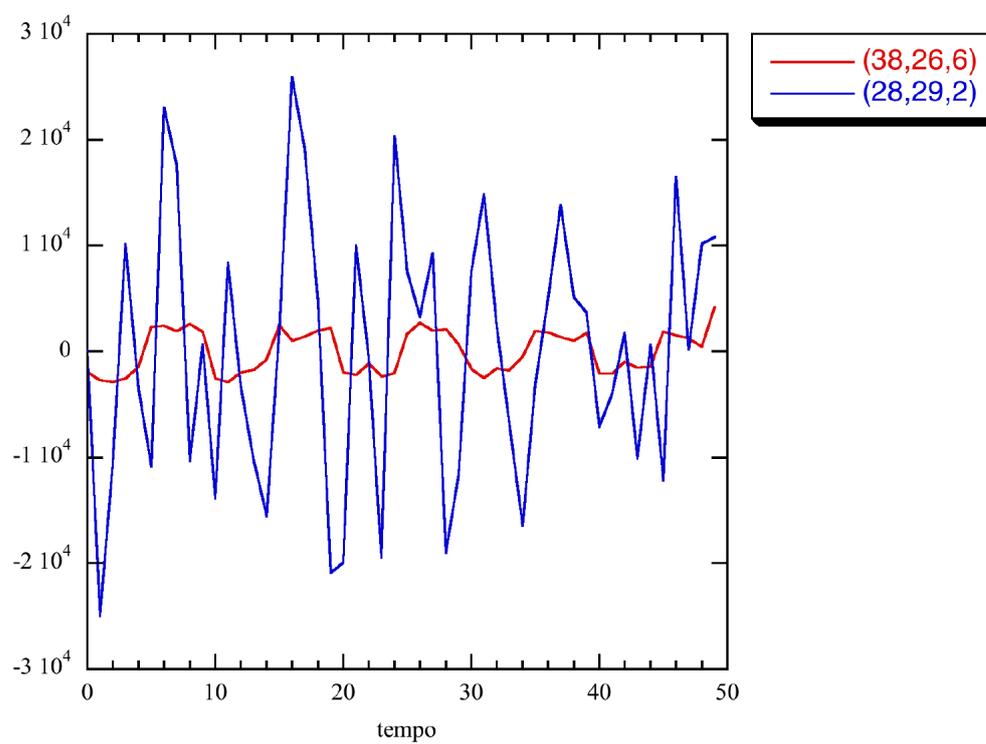


Figura 7.11: Comparação das sequências dos voxels (38,28,6) e (28,29,2).

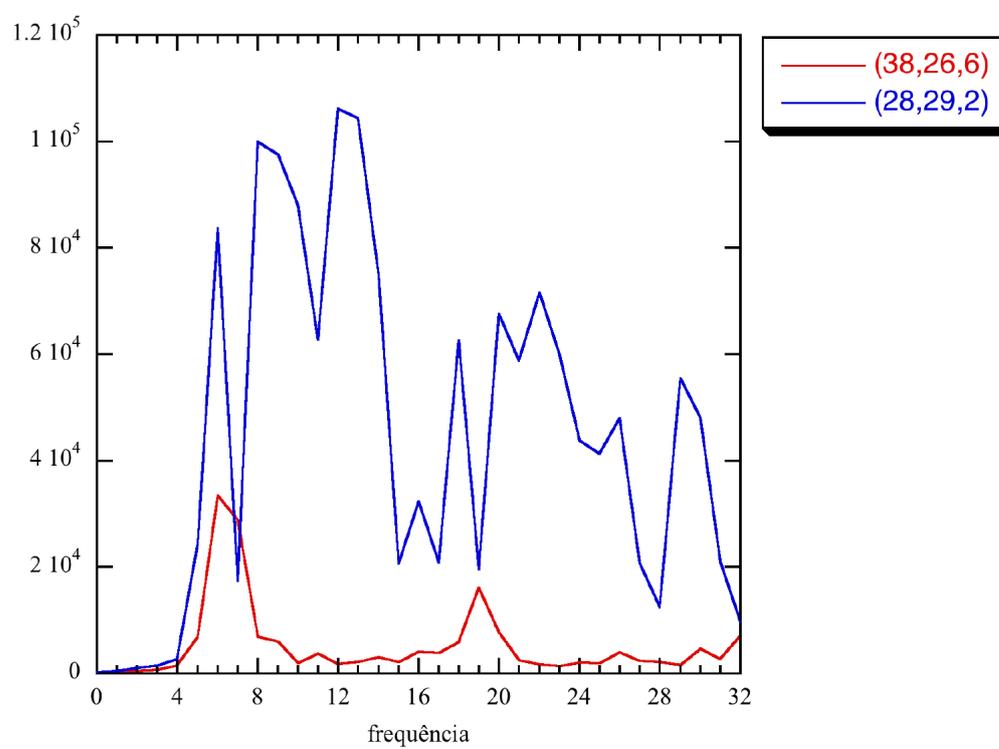


Figura 7.12: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (38,26,6) e (28,29,2).

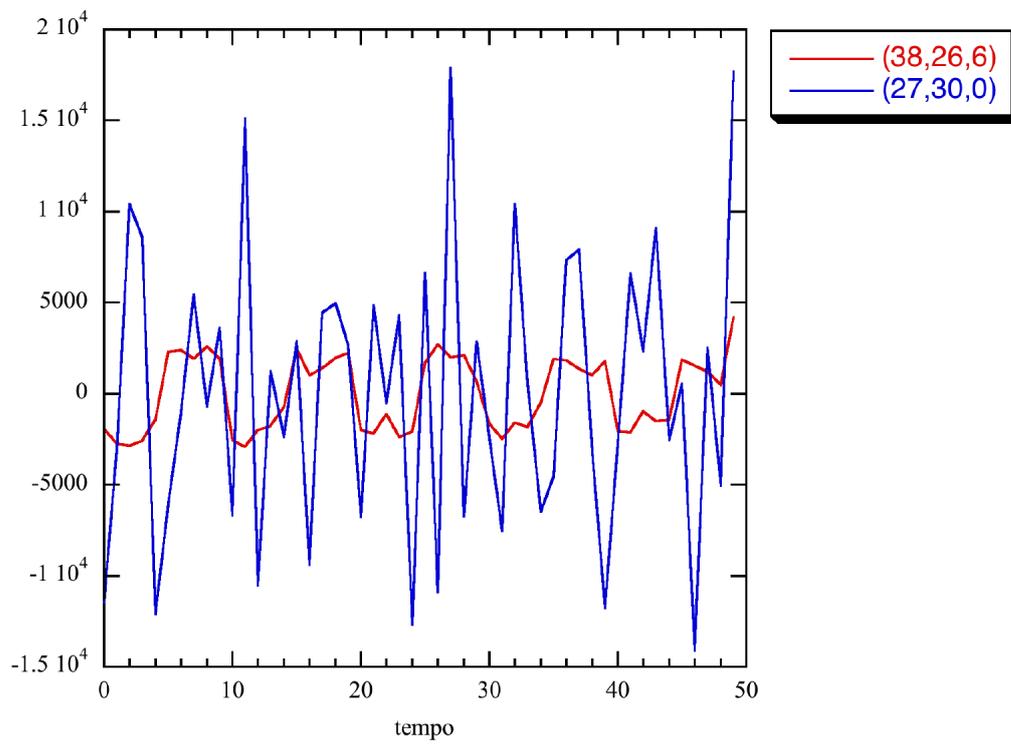


Figura 7.13: Comparação das sequências dos voxels (38,26,6) e (27,30,0).

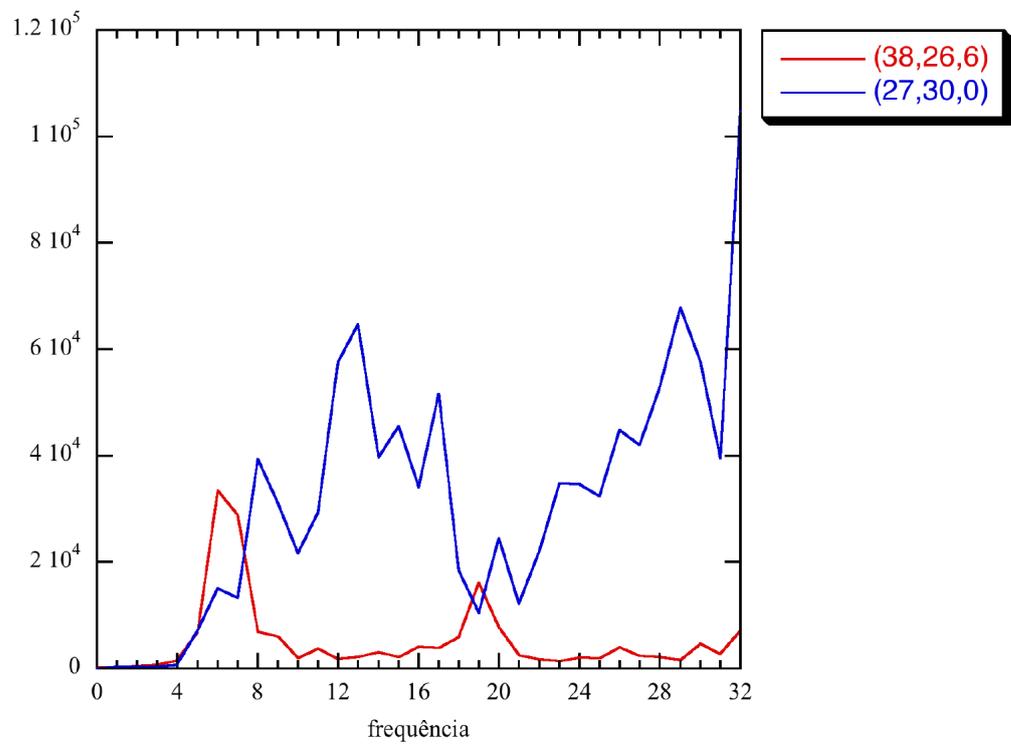


Figura 7.14: Comparação dos espectros das sequências dos voxels (38,26,6) e (27,30,0).

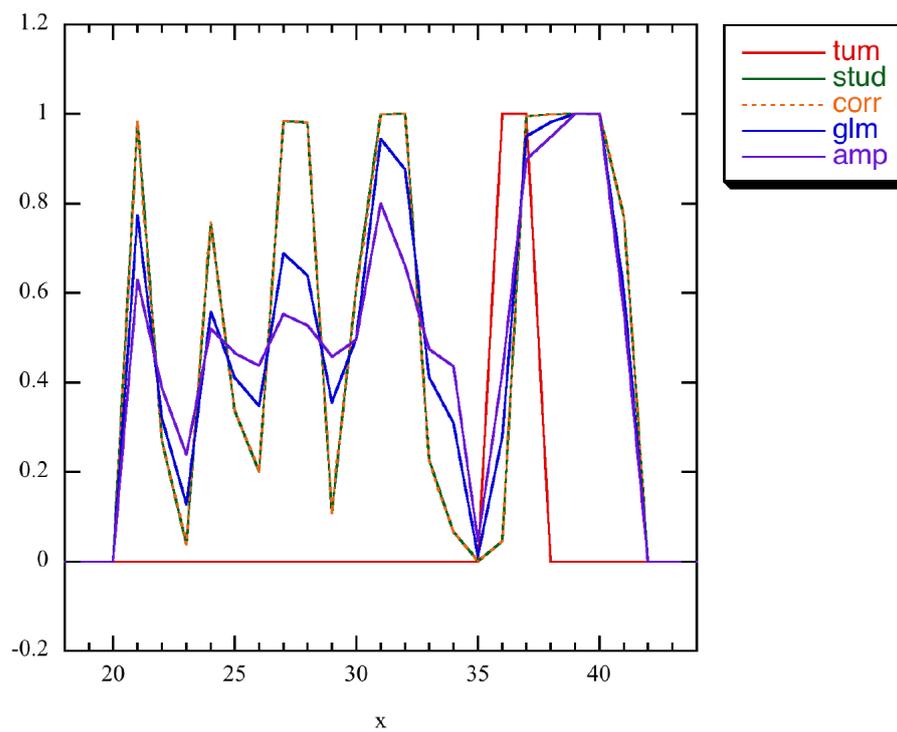


Figura 7.15: Perfil de probabilidade segundo x do voxel (37,33,7) para o tumor e os métodos de Student, coeficiente de correlação, MLG e de amplitude.

na zona do tumor é superior para este voxel na zona de sobreposição.

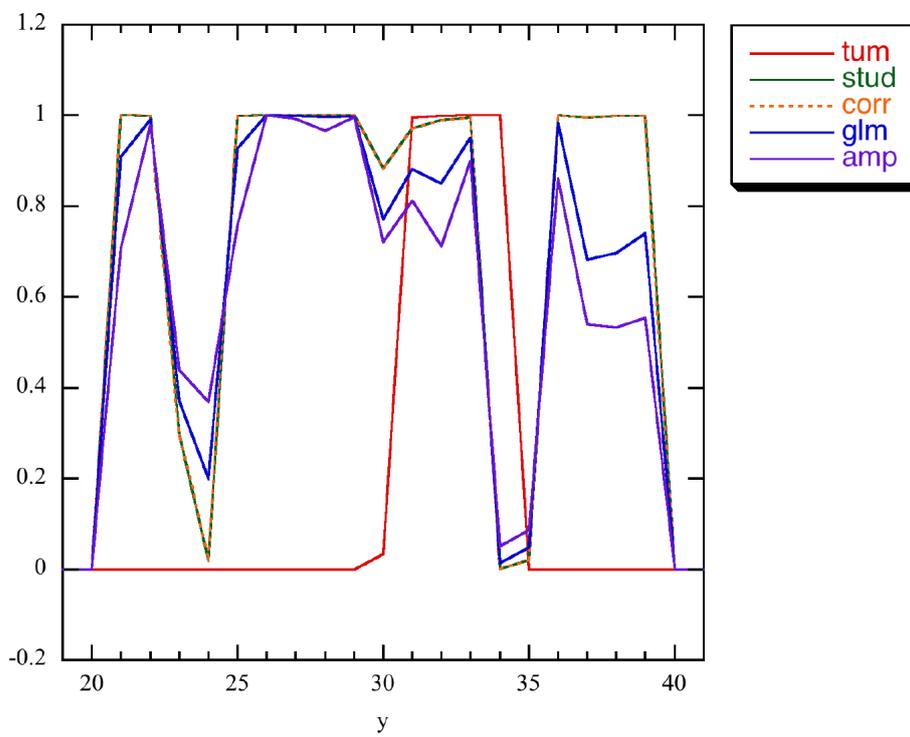


Figura 7.16: Perfil de probabilidade segundo y do voxel (37,33,7) para o tumor e os métodos de Student, coeficiente de correlação, MLG e de amplitude.

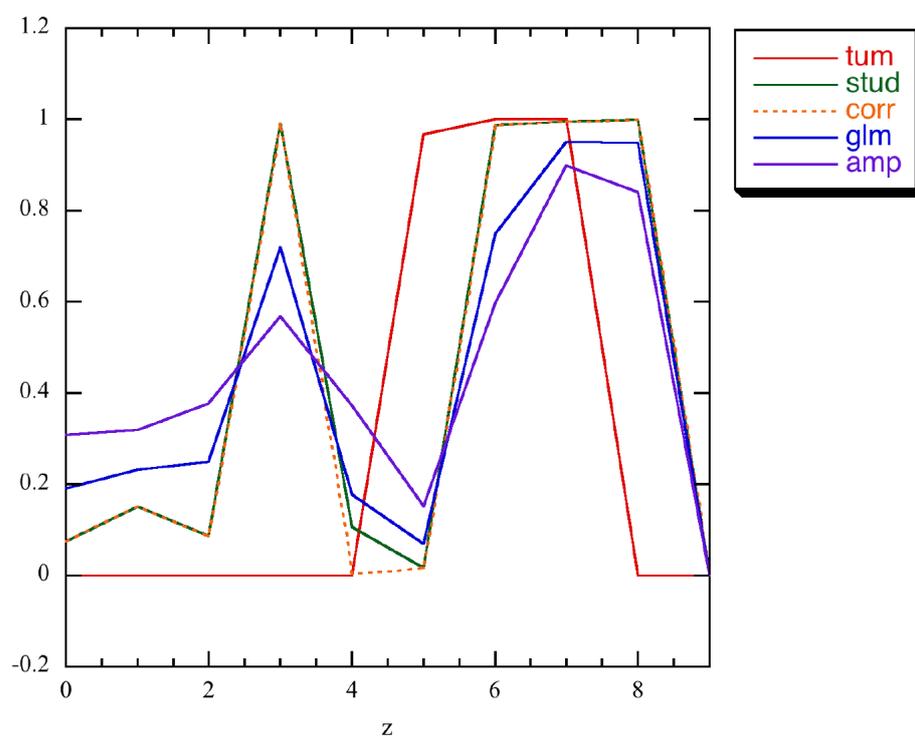


Figura 7.17: Perfil de probabilidade segundo z do voxel (37,33,7) para o tumor e os métodos de Student, coeficiente de correlação, MLG e de amplitude.

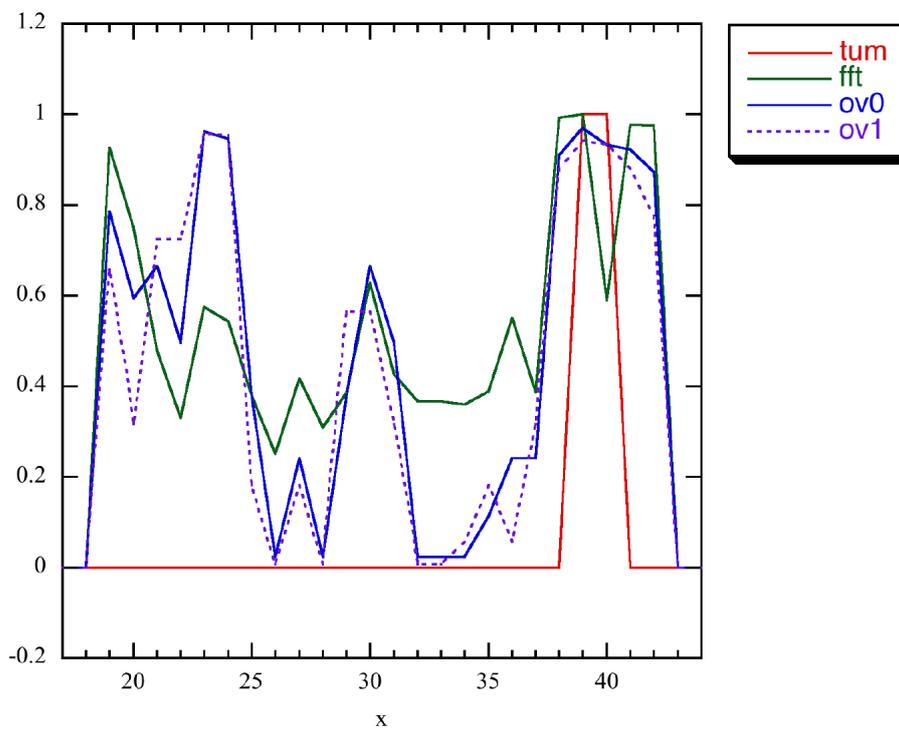


Figura 7.18: Perfil de probabilidade segundo x do voxel (39,35,5) para o tumor e os métodos de picos de Fourier e sobreposição de ordens 0 e 1

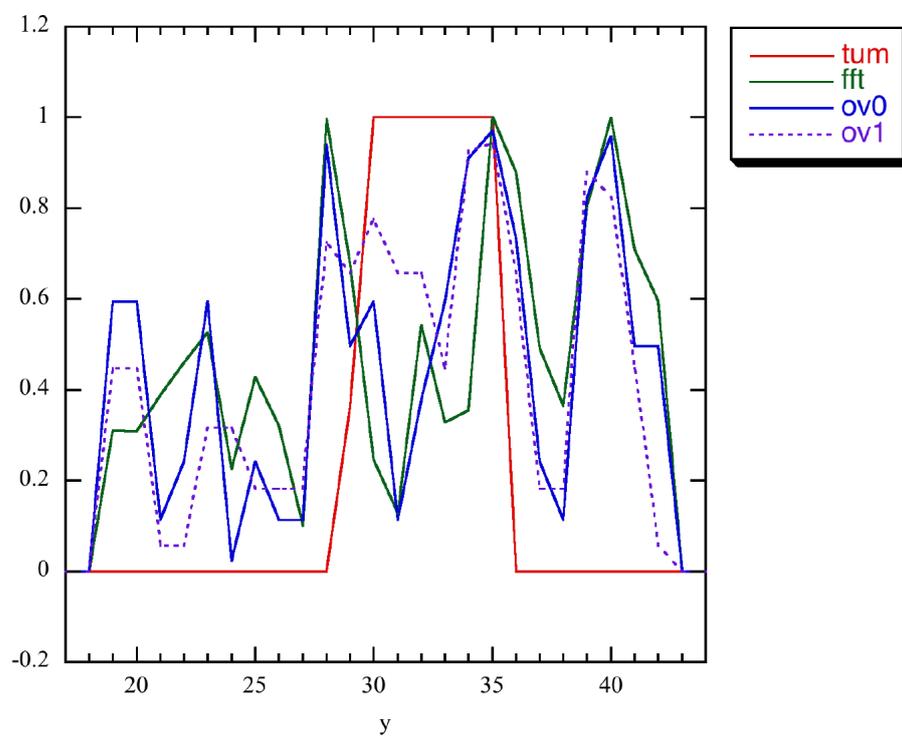


Figura 7.19: Perfil de probabilidade segundo y do voxel (39,35,5) para o tumor e os métodos de picos de Fourier e sobreposição de ordens 0 e 1

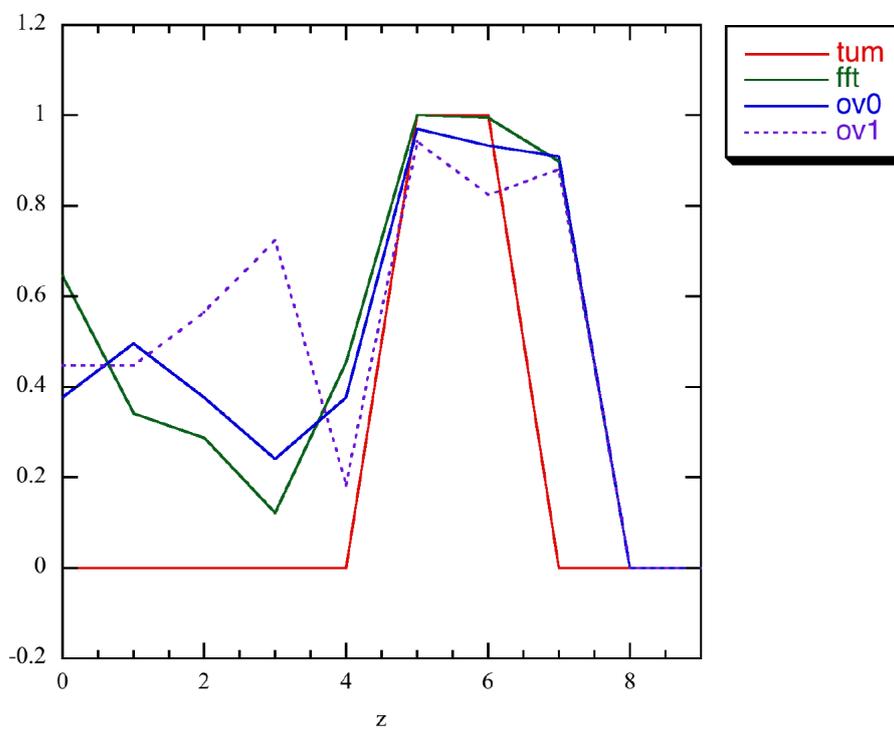


Figura 7.20: Perfil de probabilidade segundo  $z$  do voxel (39,35,5) para o tumor e os métodos de picos de Fourier e sobreposição de ordens 0 e 1

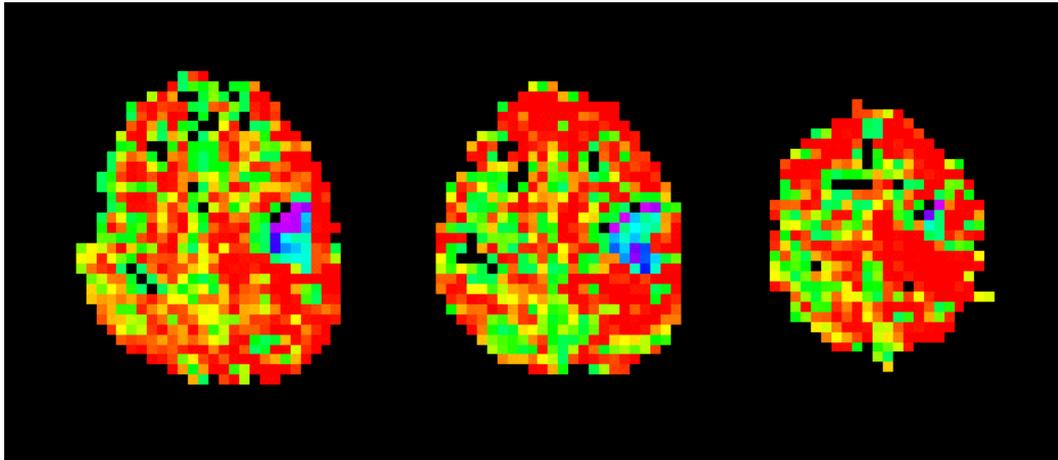


Figura 7.21: Método de t de Student sem HRF

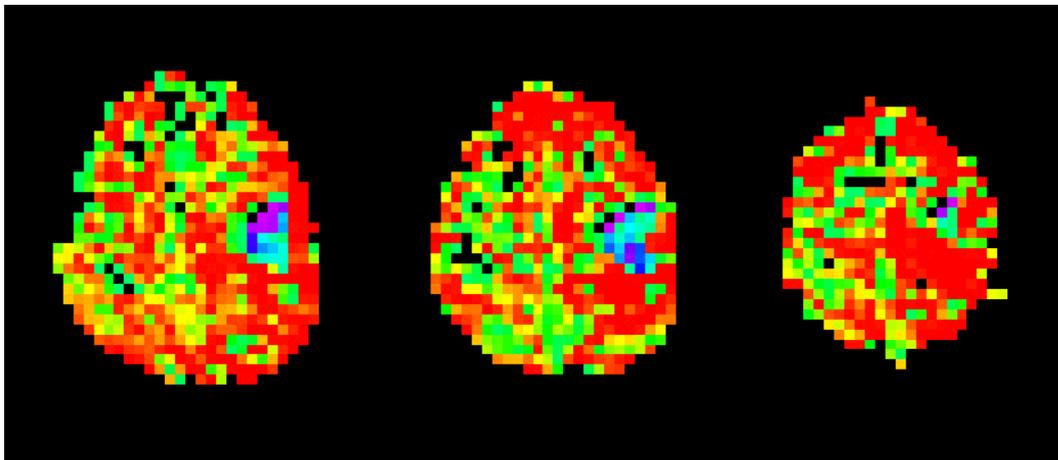


Figura 7.22: Método de coeficiente de correlação sem HRF

#### 7.2.4 Imagens

O programa *Comparador* produz imagens das diferenças de probabilidade entre os volumes de probabilidade de activação e de tumor.

##### 7.2.4.1 Dados sem HRF

Apresentam-se as imagens produzidas pelo programa *Comparador* da diferença entre os volumes de probabilidade de activação e tumor para cada método de análise funcional (figuras 7.21, 7.22, 7.23, 7.24, 7.25, 7.26, 7.27, 7.28). Os dados foram analisados assumindo uma sequência de modelo em bloco.

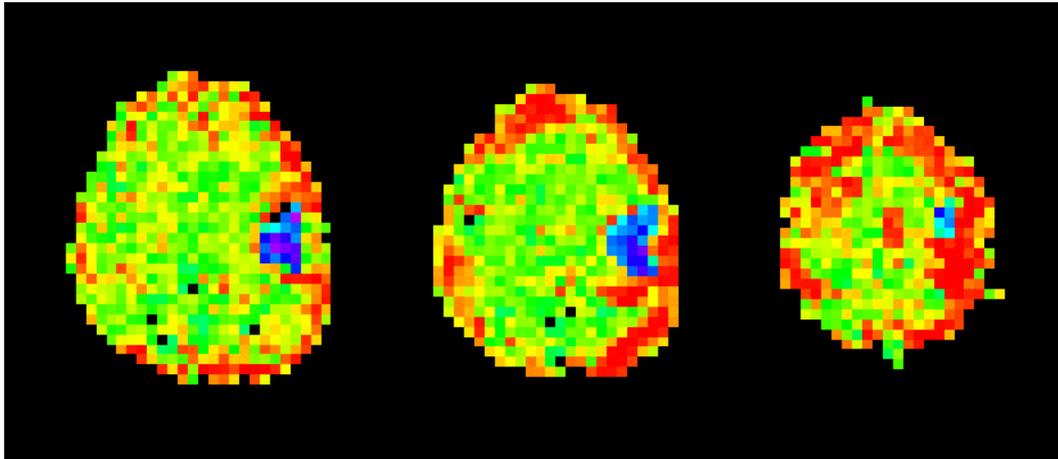


Figura 7.23: Método dos picos de Fourier sem HRF

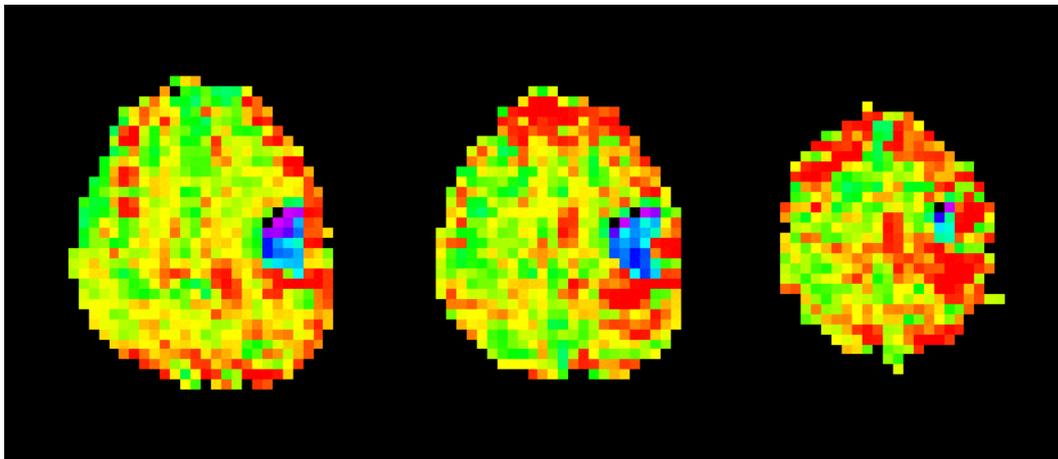


Figura 7.24: Método do modelo linear generalizado sem HRF

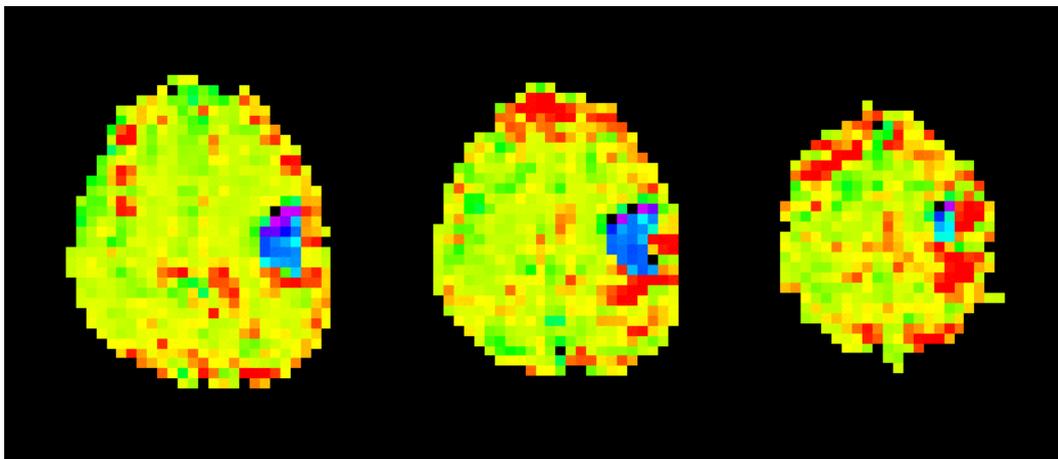


Figura 7.25: Método de amplitude sem HRF

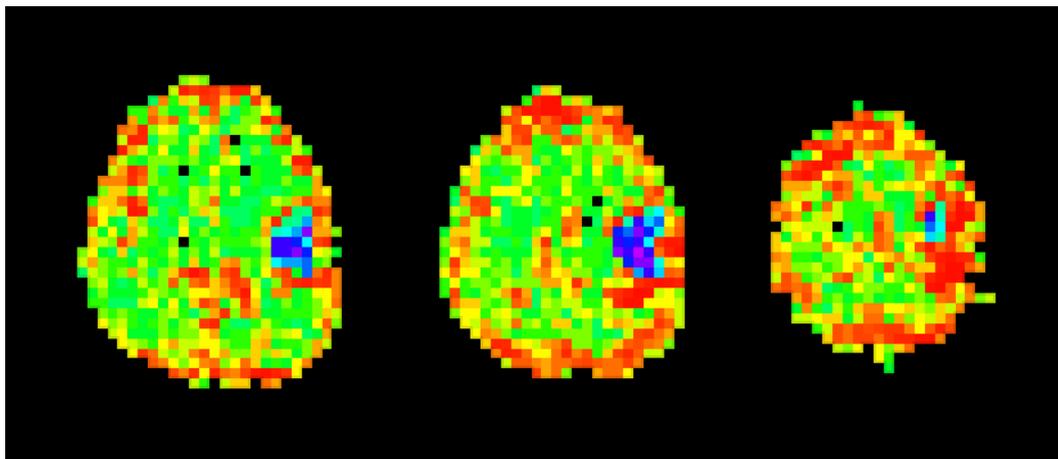


Figura 7.26: Método de sobreposição de ordem 0 sem HRF

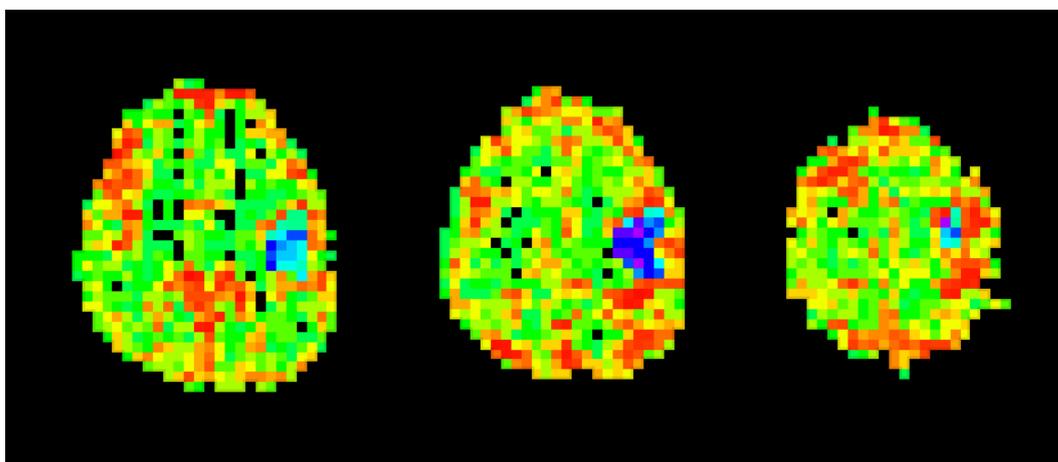


Figura 7.27: Método de sobreposição de ordem 1 sem HRF

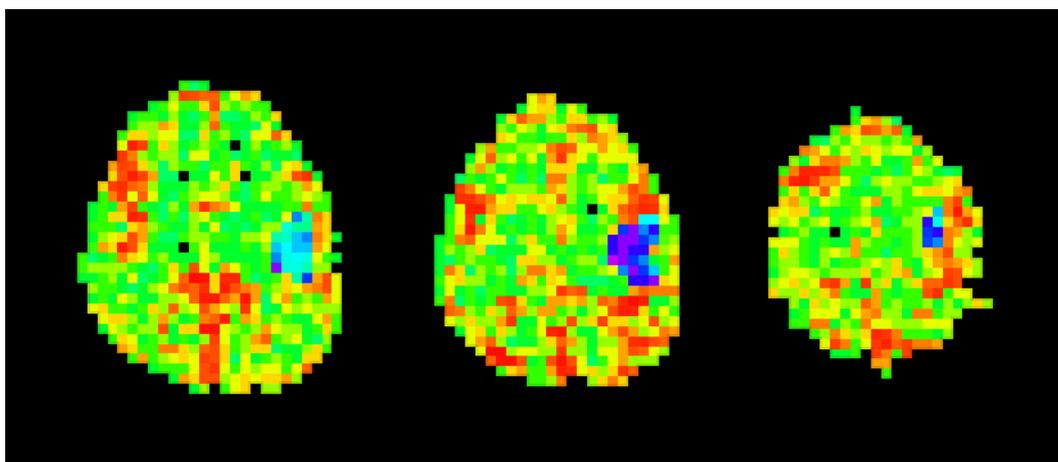


Figura 7.28: Método de sobreposição de ordem 2 sem HRF

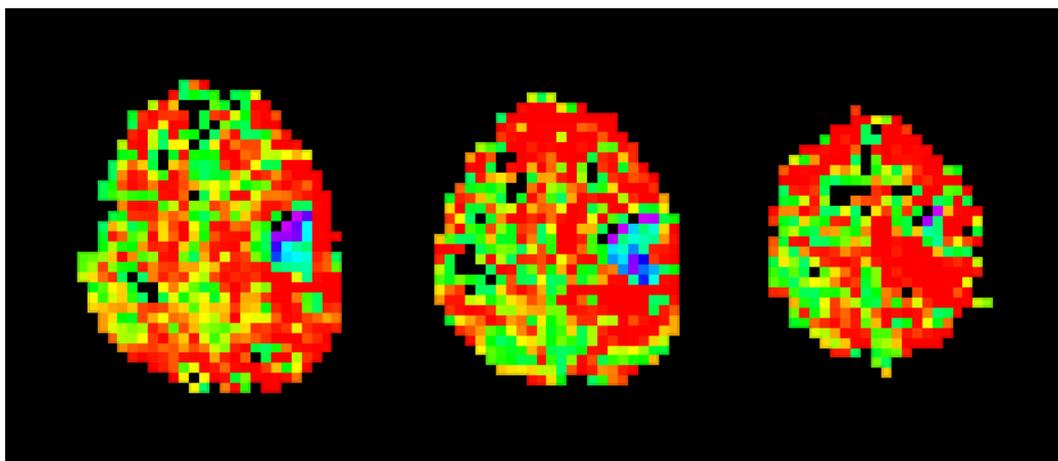


Figura 7.29: Método de coeficiente de correlação

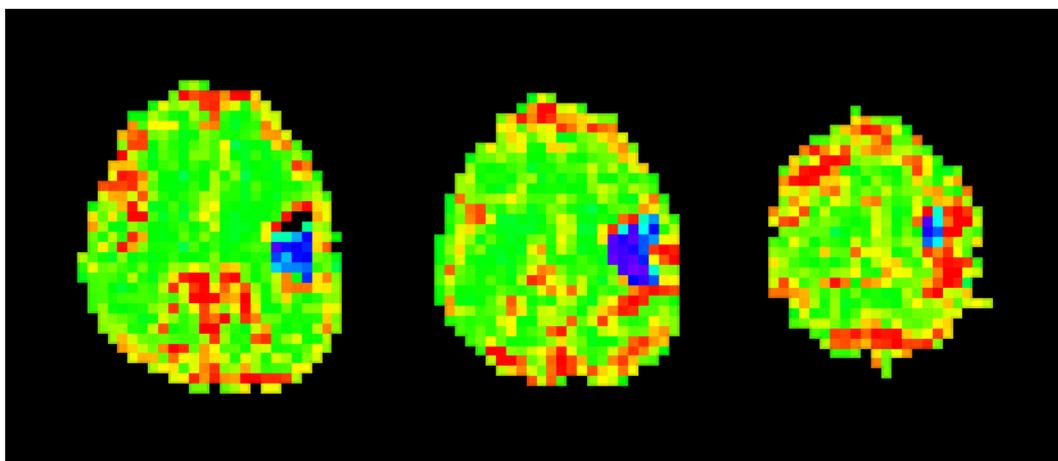


Figura 7.30: Método de picos de Fourier

#### 7.2.4.2 Dados com HRF

Apresentam-se as imagens produzidas pelo programa *Comparador* da diferença entre os volumes de probabilidade de activação e tumor para cada método de análise funcional (figuras 7.29, 7.30, 7.31, 7.32, 7.33, 7.34). Os dados foram analisados assumindo uma sequência de modelo com HRF.

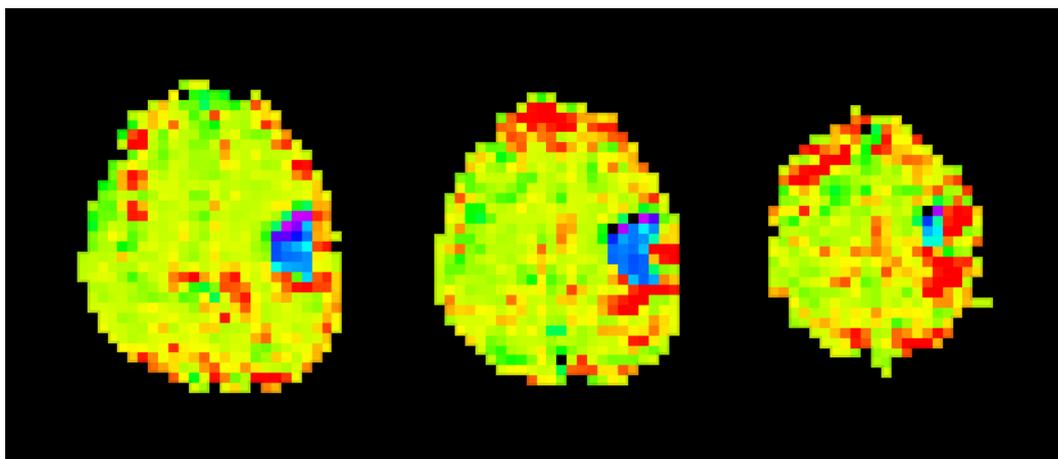


Figura 7.31: Método de amplitude

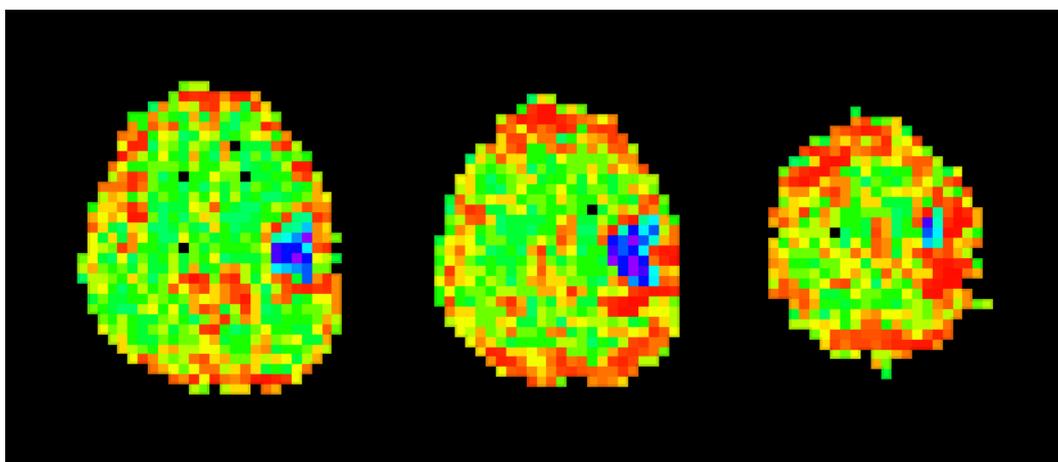


Figura 7.32: Método de sobreposição de ordem 0.

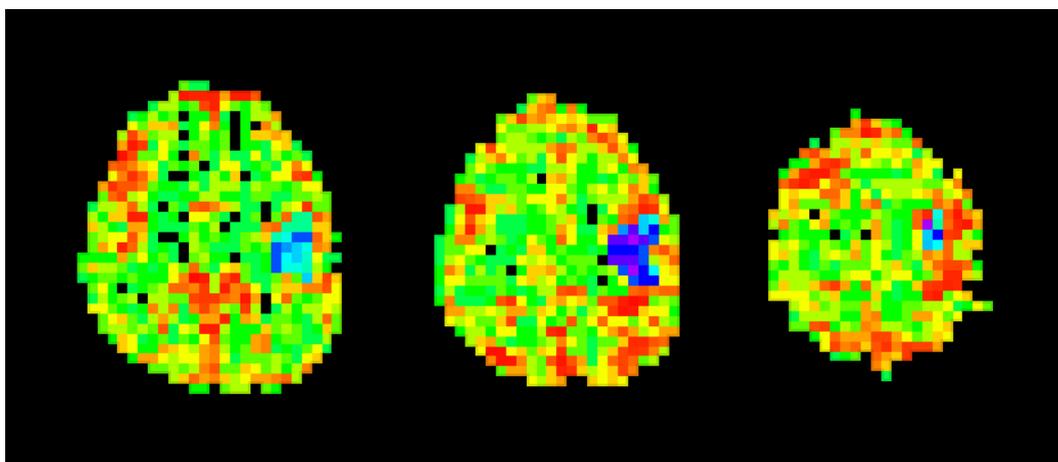


Figura 7.33: Método de sobreposição de ordem 1.

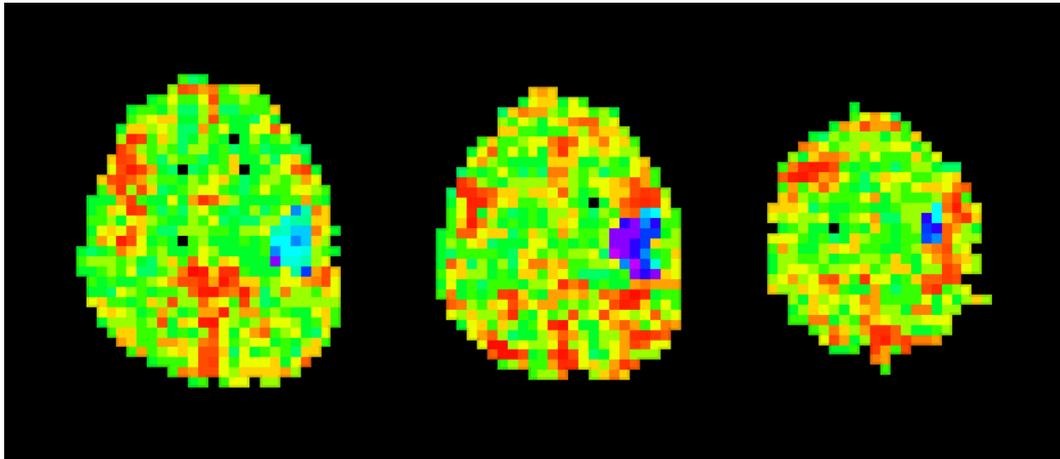


Figura 7.34: Método de sobreposição de ordem 2.

## Capítulo 8

# Conclusões gerais e trabalho futuro

Foi observado que há uma variação significativa dos resultados das análises funcionais com os métodos. Essa variabilidade tem uma influência directa significativa na avaliação da sobreposição entre as regiões de activação e de tumor.

Os métodos responsáveis por maiores volumes de activação foram (por ordem decrescente de volume): Coeficiente de Correlação, t de Student e Picos de Fourier. Os restantes métodos (Amplitude, MLG e Sobreposição de ordens 0, 1 e 2) formaram um grupo com volumes de activação semelhantes (ver tabela 8.1).

As diferenças observadas entre os membros deste grupo não foram suficientes para estabelecer uma ordem. Houve no entanto uma excepção. Para dados filtrados, o método de Amplitude apresentou um volume de activação significativamente mais pequeno.

No estudo de atenção (ver secção 4.8) foi identificado o melhor candidato a voxel de activação máxima (27,6,17). Esta identificação foi feita por comparação das sequências temporais dos máximos obtidos pelos vários métodos. Na tabela 8.2 os métodos são ordenados por ordem decrescente de proximidade do voxel de activação máxima em relação ao voxel (27,6,17).

Esta foi uma forma de avaliar a capacidade de cada método identificar o voxel de activação máxima. No topo da tabela está o grupo dos métodos de picos de Fourier, MLG, Amplitude e Sobreposição de ordem 0. No meio da tabela temos o grupo formado pelos métodos do Coeficiente de correlação e de Student. No fundo da tabela está consistentemente o método de sobreposição de ordem 2. Isto sugere que no topo estão os menos propensos a causar erros do tipo I.

É possível que uma filtragem de alta frequência dos dados melhore o desempenho do métodos de Sobreposição de ordens 1 e 2 (ver subsecção 4.8.2).

Na avaliação da distância tumor-zona de activação do caso clínico (ver o capítulo 7) confirmou-se o desempenho dos vários métodos em termos do volume de activação.

O volume de sobreposição variou com os métodos de análise de activação. Na tabela 8.3 podemos ver os métodos ordenados por ordem decrescente de volume de activação. Os métodos de Amplitude e de Sobreposição de ordens 1 e 2 formaram um grupo de volume de sobreposição

Filtrados (bloco)	Não filtrados (bloco)	Filtrados (HRF)	Não filtrados (HRF)
Coef. Corr.	Coef. Corr.	Coef. Corr.	Coef. Corr.
Student	Student	Fourier	Fourier
Fourier	Fourier	Sobrep.(0)	Amplitude
MLG	Amplitude	Sobrep.(1)	Sobrep.(0)
Sobrep.(0)	MLG	Sobrep.(2)	Sobrep.(1)
Sobrep.(1)	Sobrep.(0)	Amplitude	Sobrep.(2)
Sobrep.(2)	Sobrep.(1)		
Amplitude	Sobrep.(2)		

Tabela 8.1: Métodos de análise funcional ordenados por ordem decrescente de volume de activação

Filtrados (bloco)	Não filtrados (bloco)	Filtrados (HRF)	Não filtrados (HRF)
Fourier	Fourier	Fourier	Fourier
MLG	MLG	Amplitude	Amplitude
Amplitude	Sobrep.(0)	Sobrep.(0)	Sobrep.(0)
Sobrep.(0)	Amplitude	Coef. Corr.	Coef. Corr.
Coef. Corr.	Coef. Corr.	Sobrep.(1)	Sobrep.(1)
Student	Student	Sobrep.(2)	Sobrep.(2)
Sobrep.(1)	Sobrep.(1)		
Sobrep.(2)	Sobrep.(2)		

Tabela 8.2: Métodos de análise funcional ordenados por ordem decrescente de proximidade do voxel de activação máxima em relação ao voxel (27,6,17)

Volume de sobreposição	Fracção do volume de activação
Coef. Corr.	Fourier
Student	Sobrep.(0)
Fourier	Coef. Corr.
Sobrep.(0)	Student
MLG	MLG
Amplitude	Amplitude
Sobrep.(1)	Sobrep.(1)
Sobrep.(2)	Sobrep.(2)

Tabela 8.3: Métodos de análise funcional ordenados por ordem decrescente de volume de activação

nulo.

Apesar do volume de activação sobreposto com o tumor, obtido pelo método dos Picos de Fourier ser inferior ao obtido pelo método do Coeficiente de Correlação, a percentagem de volume de activação sobreposta com o tumor foi superior para o primeiro. Isto sugere que do primeiro método resultou um volume de activação mais próximo do tumor.

Quanto aos máximos, foram mais próximos do voxel de activação máxima (38,26,6) para os métodos de Coeficiente de Correlação e de Student!

No futuro, a técnica dos perfis oblíquos poderá ser mais útil na avaliação de distâncias com uma visualização tridimensional do cérebro. Daí que essa será uma evolução natural na próxima versão do *Cérebro*.

Interessa também possibilitar uma filtragem espacial e comparar com os dados deste estudo.

Outro aspecto que estará sempre presente no programa *Cérebro* é procurar introduzir novos métodos de análise funcional (e.g. redes neuronais).

A interface dos parâmetros do modelo linear generalizado também deve melhorar para permitir tirar partido de outros tipos de análises que podem ser feitas com este método (e.g. análise de harmónicas, ANCOVA, etc.)

A filtragem temporal segundo o modelo também é uma área de interesse. Por exemplo, pode construir-se um filtro com valor unitário na zona dos picos do espectro do modelo.

Se subdividirmos os voxels do cérebro em grupos em função do atraso da sua sequência temporal podemos fazer uma avaliação da ordem em que ocorrem várias possíveis activações.

Por exemplo, com o método da sobreposição é possível estimar que a activação máxima do voxel (27,6,17) ocorre com um atraso de 2 TR. Há outros voxels que têm um máximo em outros instantes. Podemos então fazer um pequeno "filme" de activações.

Finalmente, a conjugação de outras fontes de sinal neuronal (tal como sinais de electroencefalografia ou até de magneto-encefalografia) poderá melhorar ainda a identificação dos polos de activação.

# Bibliografia

- [1] Dennis Donnelly Bert Rust. The fast fourier transform for experimentalists, part iii: Classical spectral analysis. *Computing in Science and Engineering*, 7(5):74–78, Sep./Oct. 2005.
- [2] Dennis Donnelly Bert Rust. The fast fourier transform for experimentalists, part iv: Auto-regressive spectral analysis. *Computing in Science and Engineering*, 7(6):85–90, Nov./Dec. 2005.
- [3] C. Buchel and K.J. Friston. Modulation of connectivity in visual pathways by attention: Cortical interactions evaluated with structural equation modelling and fmri. *Cerebral Cortex*, (7):768–778, 1997.
- [4] Richard B. Buxton. *Introduction to functional magnetic resonance imaging: principles and techniques*. Cambridge University Press, 2002.
- [5] G. Rees R. Turner C. Frith K. Friston C. Buchel, O. Josephs. The functional anatomy of attention to visual motion. a functional mri study. *Brain*, (121):1281–1294, 1998.
- [6] Bert Rust Denis Donnelly. The fast fourier transform for experimentalists, part i: Concepts. *Computing in Science and Engineering*, 7(2):80–88, Mar./Apr. 2005.
- [7] Bert Rust Denis Donnelly. The fast fourier transform for experimentalists, part ii: Convolutions. *Computing in Science and Engineering*, 7(4):92–95, Jul./Aug. 2005.
- [8] Denis Donnelly. The fast fourier transform for experimentalists, part v: Filters. *Computing in Science and Engineering*, 8(1):92–95, Jan./Feb. 2006.
- [9] M. D’Esposito G. K. Aguire, E. Zarahn. A critique of use of the kolmogorov-smirnov (ks) statistic for the analysis of bold fmri data. *Magn Reson Med*, 50(4):926–932, 1998.
- [10] M. D’Esposito G.K. Aguirre, E. Zarahn. The variability of human, bold hemodynamic responses. *Neuroimage*, 8:360–369, 1998.
- [11] Mélanie Pélégriani-Issac Habib Benali Guillaume Marrelec, Philippe Ciuciu. Estimation of hemodynamic response function in event-related functional mri: Bayesian networks as a framework for efficient bayesian modeling and inference. *IEEE Transactions on medical imaging*, 23(8):959–967, August 2004.
- [12] K. M. Harris A. H. Friedman T. M. George J. H. Sampson J. S. Pekala J. T. Voyvodic J. R. Petrella, L. M. Shah. Preoperative functional mr imaging localization of language and motor areas: effect on therapeutic decision making in patients with potentially resectable brain tumors. *Radiology*, 3(240):793–802, September 2006.
- [13] J. Ashburner K. J. Friston, A. P. Holmes. Statistical parametric mapping (spm).
- [14] M. Turner K. J. Friston, P. Jezzard. Analysis of functional mri time-series. *Human Brain Mapping*, 1(2):153–171, 1994.

- [15] Stefan J. Kiebel Thomas E. Nichols William D. Penny K. J. Friston, J. T. Ashburner, editor. *Statistical Parametric Mapping. The Analysis of Functional Brain Images*. Elsevier, first edition, 2007.
- [16] R. Turner C. J. Price K.J. Friston, A. Mechelli. Nonlinear responses in fmri: The balloon model, volterra kernels, and other hemodynamics. *NeuroImage*, (12):466–477, 2000.
- [17] Michael A. Paradiso Mark F. Bear, Barry W. Connors. *Neuroscience: exploring the brain*. Lippincott Williams And Wilkins, 3 edition, 2007.
- [18] Jorge S. Marques. *Reconhecimento de padrões: métodos estatísticos e neuronais*. IST Press, 1999.
- [19] E. C. Wong J. S. Hyde P. A. Bandettini, A. Jesmanowicz. Processing strategies for time-course data sets in functional mri of the human brain. *Magn Reson Med*, (30):161–173, 1993.
- [20] J. C. Gore P. Skudlarski, R. T. Constable. Roc analysis of statistical methods used in functional mri: individual subjects. *Neuroimage*, 9(3):311–329, Mar. 1999.
- [21] W.H. Press, S.A. Teukolsky, A.T. Vetterling, and B.P. Flannery. *Numerical Recipes in C++*. Cambridge University Press, second edition, 2002.
- [22] W. Richter R Summers M. Jarmasz R. Somorjai R. Baumgartner, L. Ryner. Comparison of two exploratory data analysis methods for fmri: fuzzy clustering vs. principal component analysis. *Magn Reson Imaging*, 18(1):89–94, Jan. 2000.

## Apêndice A

# O formato Mayo Clinic Analyze

Linha	Byte	Secção	Nome	Tipo	Descrição
1	0	key	sizeof_hdr	int32	# bytes do hdr
2	4		data_type	uchar[10]	
3	14		db_name	uchar[18]	
4	32		extents	int32	
5	36		session_error	int16	
6	38		regular	uchar	r => vol.s iguais
7	39		hkey_un0	uchar	# dims (4)
8	40	dim	dim[0]	int16	# voxels seg. x
9	42		dim[1]	int16	# voxels seg. y
10	44		dim[2]	int16	# voxels seg. z
11	46		dim[3]	int16	# de volumes
12	48		dim[4]	int16	
13	50		dim[5]	int16	
14	52		dim[6]	int16	
15	54		dim[7]	int16	
16	56		vox_units	uchar[4]	unidades voxel
17	60		cal_units	uchar[8]	unidades calibração
18	68		unused1	int16	
19	70		datatype	int16	ver tabela abaixo
20	72		bitpix	int16	bits por voxel
21	74		dim_un0	int16	
22	76		pixdim[0]	float	
23	80		pixdim[1]	float	larg. voxel mm
24	84		pixdim[2]	float	alt. voxel mm
25	88		pixdim[3]	float	esp. fatia mm
26	92		pixdim[4]	float	
27	96		pixdim[5]	float	
28	100		pixdim[6]	float	
29	104		pixdim[7]	float	
30	108		vox_offset	float	
31	112		funused1	float	SPM: factor de escala
32	116		funused2	float	
33	120		funused3	float	
34	124		cal_max	float	valor max calibração
35	128		cal_min	float	valor min calibração

36	132		compressed	float	
37	136		verified	float	
38	140		glmax	int32	valor máximo
39	144		glmin	int32	valor mínimo
40	148	hist	descrip	uchar[80]	
41	228		aux_file	uchar[24]	
42	252		orient	uchar	orientação das fatias
43	253		originator	uchar[10]	x comissura anter.
44					y comissura anter.
45					z comissura anter.
46					
47					
48	263		generated	uchar[10]	
49	273		scannum	uchar[10]	
50	283		patient_id	uchar[10]	
51	293		exp_date	uchar[10]	
52	303		exp_time	uchar[10]	
53	313		hist_un0	uchar[10]	
54	316		views	int32	
55	320		vols_added	int32	
56	324		start_field	int32	
57	328		field_skip	int32	
58	332		omax	int32	
59	336		omin	int32	
60	340		smax	int32	
61	344		smin	int32	

datatype	Valor	Bits por voxel
DT_NONE	0	
DT_UNKNOWN	0	
DT_BINARY	1	1
DT_UNSIGNED_CHAR	2	8
DT_SIGNED_SHORT	4	16
DT_SIGNED_INT	8	32
DT_FLOAT	16	32
DT_COMPLEX	32	2 × 32
DT_DOUBLE	64	64
DT_RGB	128	
DT_ALL	255	

## Apêndice B

### A função Beta

$$B_x(a, b) = \int_0^x u^{a-1} (1-u)^{b-1} du \quad (\text{B.1})$$

$$B(a, b) = \int_0^1 u^{a-1} (1-u)^{b-1} du \quad (\text{B.2})$$

$$I_x(a, b) = \frac{B_x(a, b)}{B(a, b)} \quad (\text{B.3})$$

$$B(a, b) = \frac{\Gamma(a)\Gamma(b)}{\Gamma(a+b)} \quad (\text{B.4})$$

$$B(a, b) = B(b, a) \quad (\text{B.5})$$

$$B_x(a, b) = B(b, a) - B_{1-x}(b, a) \quad (\text{B.6})$$

Demonstremos esta igualdade:

$$B_x(a, b) = \int_0^x u^{a-1} (1-u)^{b-1} du$$

fazendo a mudança de variável:

$$v = 1 - u$$

obtemos

$$\begin{aligned} & \int_1^{1-x} (1-v)^{a-1} v^{b-1} \frac{du}{dv} dv \\ &= \int_{1-x}^1 v^{b-1} (1-v)^{a-1} dv \\ &= \int_0^1 v^{b-1} (1-v)^{a-1} dv - \int_0^{1-x} v^{b-1} (1-v)^{a-1} dv \\ &= B(b, a) - B_{1-x}(b, a) \end{aligned}$$

Podemos então concluir também que:

$$I_x(a, b) = 1 - I_{1-x}(b, a) \quad (\text{B.7})$$



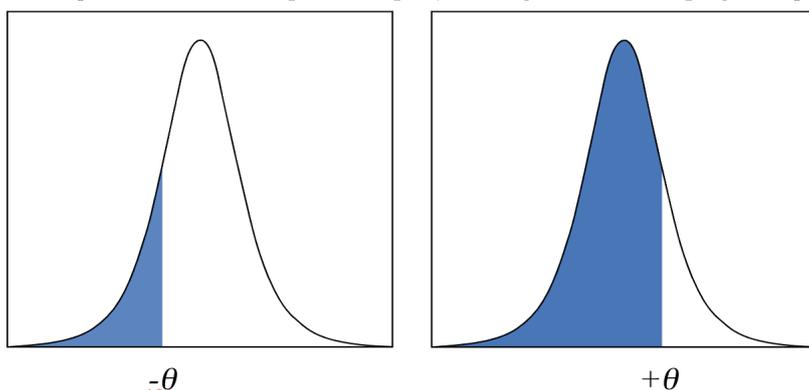
## Apêndice C

# Cálculo da distribuição cumulativa de Student

Integração da função densidade de probabilidade de Student:

$$\int_{-\infty}^t \phi(x, n) dx = \int_{-\infty}^t \frac{1}{\sqrt{n}B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \left(1 + \frac{x^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}} dx$$

Como podemos ver na figura a seguir, a solução desta integração dependerá do sinal de  $t$ .



Uma forma de simplificar este problema é começar por tomar apenas o integral entre  $-t$  e  $t$ :

$$\int_{-t}^t \phi(x, n) dx = \int_{-t}^t \frac{1}{\sqrt{n}B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \left(1 + \frac{x^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}} dx$$

Como  $\phi(x, n)$  é par em relação a  $x$  (ou seja:  $\phi(-x, n) = \phi(x, n)$ ):

$$\int_{-t}^t \phi(x, n) dx = 2 \int_0^t \phi(x, n) dx$$

eliminando assim a dificuldade do  $t$  negativo. O integral fica então:

$$\frac{2}{\sqrt{n}B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \int_0^t \left(1 + \frac{x^2}{n}\right)^{-\frac{n+1}{2}} dx$$

Se realizarmos a seguinte mudança de variável:

$$u = \left(1 + \frac{x^2}{n}\right)^{-1}$$

então o integral ficará:

$$\begin{aligned}
& \frac{2}{\sqrt{n}B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \int_1^{\frac{n}{n+t^2}} u^{\frac{n+1}{2}} \frac{dx}{du} du \\
&= \frac{2}{\sqrt{n}B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \int_1^{\frac{n}{n+t^2}} u^{\frac{n+1}{2}} \left(-\frac{1}{2}\sqrt{n}u^{-\frac{3}{2}}(1-u)^{-\frac{1}{2}}\right) du \\
&= -\frac{1}{B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \int_1^{\frac{n}{n+t^2}} u^{\frac{n}{2}-1}(1-u)^{-\frac{1}{2}} du \\
&= \frac{1}{B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \int_{\frac{n}{n+t^2}}^1 u^{\frac{n}{2}-1}(1-u)^{-\frac{1}{2}} du \\
&= \frac{1}{B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \left( \int_0^1 u^{\frac{n}{2}-1}(1-u)^{-\frac{1}{2}} du - \int_0^{\frac{n}{n+t^2}} u^{\frac{n}{2}-1}(1-u)^{-\frac{1}{2}} du \right) \\
&= \frac{1}{B\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)} \left( B\left(\frac{n}{2}, \frac{1}{2}\right) - B_{\frac{n}{n+t^2}}\left(\frac{n}{2}, \frac{1}{2}\right) \right)
\end{aligned}$$

recorrendo às propriedades B.5 e B.7:

$$\begin{aligned}
&= 1 - I_{\frac{n}{n+t^2}}\left(\frac{n}{2}, \frac{1}{2}\right) \\
&= I_{\frac{t^2}{n+t^2}}\left(\frac{1}{2}, \frac{n}{2}\right)
\end{aligned}$$

## Apêndice D

# Soluções das equações normais do modelo linear generalizado

Podemos reformular o problema da forma matricial:

$$\begin{bmatrix} v_0 \\ \vdots \\ v_i \\ \vdots \\ v_{n-1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} u_{00} & \cdots & u_{0j} & \cdots & u_{0m-1} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u_{i0} & \cdots & u_{ij} & \cdots & u_{im-1} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ u_{n-10} & \cdots & u_{n-1j} & \cdots & u_{n-1m-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_0 \\ \vdots \\ a_j \\ \vdots \\ a_{m-1} \end{bmatrix}$$

ou seja:

$$\hat{v}_i = \hat{u}_{ij} \hat{a}_j$$

Para determinar os coeficientes  $\hat{a}_j$  temos que minimizar a soma dos quadrados dos resíduos:

$$S = (\hat{v}_i - \hat{u}_{ij} \hat{a}_j)^T (\hat{v}_i - \hat{u}_{ij} \hat{a}_j)$$

logo:

$$\frac{\partial S}{\partial a_j} = 0$$

$$2\hat{u}_{ij}^T \hat{v}_i - 2\hat{u}_{ij}^T \hat{u}_{ij} \hat{a}_j = 0$$

A solução é então:

$$\hat{a}_j = (\hat{u}_{ij}^T \hat{u}_{ij})^{-1} \hat{u}_{ij}^T \hat{v}_i$$



Apêndice E

O código do *Cérebro*