UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE PESQUISA

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE BOLSAS DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA – PIBIC CNPq e PIBIC UFPA

RELATÓRIO TÉCNICO - CIENTÍFICO

Período: 01/10/2008 a 30/09/2009

(x) FINAL

IDENTIFICAÇÃO DO PROJETO

Título do Projeto de Pesquisa: Caracterização da resposta hemodinâmica pelo desenvolvimento e aperfeiçoamento dos métodos de processamento de imagens funcionais por ressonância magnética.

Nome do Orientador: Marcus Pinto da Costa da Rocha

Titulação do Orientador: Doutor-UFPA

Nome do Co-Orientador: Valcir João da Cunha Farias

Titulação do Co-Orientador: Doutor-UFPA

Departamento: Matemática

Unidade: ICEN

Laboratório: Laboratório de Análise e Medidas (LAM).

Título do Plano de Trabalho: Avaliar o método de Shannon e sua aplicação no processamento de imagens funcionais por ressonância magnética.

Nome do Bolsista: Alessandra Lima de Oliveira

Tipo de Bolsa: (X) PIBIC/FAPESPA

INTRODUÇÃO

O projeto de iniciação científica em questão está relacionado com processamento de Imagens Funcionais por Ressonância Magnética (FMRI), cujo objetivo foi desenvolver a avaliação dos métodos de Shannon e sua aplicação no processamento de imagens funcionais por ressonância magnética.

Entretanto, existiam várias questões que ainda exigiam refinamentos, em especial no que diz respeito aos métodos de análises das imagens. Para este fim, neste trabalho, utilizou-se o software SPM8 para a realização do pré-processamento das imagens e posterior análises, este software usa o mesmo nome da técnica que emprega a inferência estatística baseada em *voxel*, onde se visou, com isso, decidir quais voxels estavam ativos em correlação ao estímulo ao qual o sujeito foi submetido.

O procedimento para se fazer as análises dessas imagens foi realizado em três estágios: especificação do modelo (*design matriz*), estimação da resposta esperada, inspeção dos resultados e especificação dos contrastes, sendo cada um dos quais, podendo ser feito separadamente.

O primeiro estágio, diz respeito ao modelamento do experimento, indicando basicamente a amplitude do estímulo e sua evolução temporal, no segundo, baseou-se no modelo de reposta hemodinâmica esperada (HRF-*hemodynamic response function*) somado ao modelo do experimento, no qual foi feito uma estimativa do comportamento esperado para o *voxel* ao longo do tempo para que o mesmo fosse considerado ativo. No terceiro, fez-se uma comparação dessa estimativa com a evolução temporal real para cada *voxel.* E, além disso, utilizou-se a técnica baseada na Teoria da Informação, onde, todo o embasamento, foi feito na análise entrópica fundamentada no cálculo da Entropia de Shannon, com o intuito de apresentar valores com maior detecção do sinal. Ambos os procedimentos, estão com suas respectivas simulações em dados reais.

JUSTIFICATIVA

A aquisição das imagens cerebrais utiliza técnicas de amostragem rápida, essenciais para captar o sinal com uma resolução temporal relativamente baixa. Contudo, essas técnicas fornecem baixa relação sinal ruído, o que, somado às outras fontes de ruído, dificulta a inspeção visual direta das áreas de atividade cerebral, tornando necessária a utilização de métodos computacionais específicos. Em geral, os métodos clássicos de análise, como por exemplo, o GLM, que modelam a função de resposta hemodinâmica (HRF). Porém, diante da variabilidade dessas funções e das dificuldades em se estabelecer o que é estatisticamente significante na detecção das regiões funcionalmente ativas do cérebro, ainda não há um consenso sobre qual método utilizar. Nesse sentido, o desenvolvimento de novos métodos de análise soma uma importante contribuição na melhor caracterização desses sinais, o que poderá futuramente ser um suporte muito grande para o diagnóstico em aplicações clinicas.

OBJETIVOS

O principal objetivo foi avaliar as funcionalidades do método de Shannon e sua aplicação no processamento de imagens funcionais por ressonância magnética, visto que, este método trabalha com análise de sinais baseada em uma medida de informação dependente do tempo, já o método linear geral (General Linear Model), em FMRI, modela as variações das séries temporais em termos da combinação linear de matrizes referência.

MATERIAIS E MÉTODOS

Em 2003, de Araujo e colaboradores, propuseram um novo método para análise de séries temporais ER – FMRI, baseado em um aspecto específico da teoria de informação: o cálculo da entropia de um sinal usando a entropia de Shannon [DE ARAUJO et al., 2003].
Para computar a entropia de Shannon dependente no tempo, pode-se definir estados acessíveis do sistema como a amplitude do sinal dentro de um intervalo específico (janela), centrado em um instante t [CAPURRO et al. 1999].

Para calcular a entropia de Shannon de um sinal deve-se, inicialmente, dividir a HRF em duas janelas (w1 e w2). A primeira está relacionada ao aumento do sinal, enquanto a segunda corresponde principalmente a valores da linha de base. Segundo a janela (w), que compreende uma época inteira, é dividida em um número discreto (K) de níveis de amplitude do sinal (IK). Essa divisão é realizada calculando-se o máximo e o mínimo da HRF, dentro de cada época (Método Local). De posse dessa informação, é possível obter os valores da entropia de Shannon para cada uma das janelas independentemente.

O método é baseado na computação independente da entropia de Shannon para os segmentos (w1 e w2) separadamente, de modo que cada conjunto de pontos, s(tk); wi tem um valor de entropia.

Intuitivamente, a primeira porção do sinal, na qual o estímulo está presente, deve fornecer altos valores de entropia, superiores à contida em w2, por se tratar de um sistema mais desorganizado.

Em regiões onde existir o predomínio de atividade em resposta a uma determinada tarefa, haverá um padrão que descreve algo semelhante a uma função do tipo dente de serra. “O algoritmo é concluído aplicando-se uma correlação cruzada entre uma função dente de serra simulada e os valores de evolução temporal das entropias de Shannon calculadas”. É possível então gerar um mapa estatístico com valores de coeficientes de correlação que se referem às áreas cerebrais com maior chance de estarem ativas.

ATIVIDADES REALIZADAS

As tarefas desenvolvidas nos 12 meses de trabalho estão listadas a seguir:

1. Estudo dos conceitos básicos sobre: As Funcionalidades do cérebro humano, a Teoria da informação, levando em consideração o Método Entrópico (Shannon); Imagens Funcionais por Ressonância Magnética (FMRI) e Efeito BOLD e o Modelo Linear Geral (*GLM*);

2. Familiarização com software SPM8;

3. O Pré-processamento (sendo este, feito por quatro etapas: Realinhamento, Corregistro, Normalização e Suavização), as Estimativas para a análise do GLM, gerado no software SPM8 com aplicativo no MATLAB e com a nova técnica, foi feito a Elaboração do algoritmo para o método de Shannon;

As tarefas estão descritas a seguir:

- Tarefa 1- Estudo dos conceitos

1.1- Conceitos e Funções do cérebro Humano

O cérebro humano é um órgão repleto de convoluções, recortado por vales (sulcos) e relevos (girus), e está no centro dos estudos de neurociência em geral. Sua organização funcional não é bem compreendida. Pouco se sabe hoje em dia sobre vários processos que resultam em respostas comportamentais, ou sobre diversas patologias associadas ao cérebro. Sabermos, no entanto, que ele o responsável pelo recebimento e processamento contínuo de informações, funcionando como agente regulatório de várias estratégias fisiológicas.

1.2- Teoria da informação e a Entropia de Shannon

A Teoria da Informação (TI) tem sua origem na teoria de probabilidades introduzida por Claude Shannon (1916-2001) com a publicação do artigo "*The Matematical Theory of Communication*" na revista *Bell System Technical Journal* **[**SHANNON, 1948**]**. O objetivo de Shannon era descobrir as leis que regulavam a capacidade de sistemas transmitirem, armazenarem e processarem a informação. Ainda, pretendia definir medidas quantitativas para esses processos. Uma das principais contribuições do modelo foi considerar a comunicação como um problema matemático rigorosamente embasado na estatística. Shannon propôs uma forma de medir a informação contida em um evento probabilístico, baseada na tradicional expressão da entropia de Boltzmann (1896), associando à entropia uma medida de informação. Em seu modelo de comunicação (fonte-canal-receptor), Shannon estabeleceu um esquema de transmissão de informação. Uma mensagem que parte de uma fonte é codificada e emitida por um transmissor, passa por um canal de comunicação, sofre perturbações por ruídos, e chega ao receptor através de um sistema de decodificação. Nesse modelo, a quantidade de informação transmitida em uma mensagem é função da previsibilidade da mensagem, ou seja, independentemente da mensagem, a quantidade de informação está relacionada à possibilidade da mensagem ocorrer. Se essa probabilidade for pequena, a mensagem contém muita informação, caso contrário, se ela for previsível, então conterá pouca informação. Para medir a quantidade de informação, Shannon criou o conceito de entropia, algo diferente do conceito homônimo em termodinâmica, e definiu a quantidade de informação com base na incerteza, ou dificuldade de previsão dessa mensagem. Desse modo, a noção de entropia está ligada ao grau de desorganização existente na fonte de informação. Quanto maior a desordem, maior o potencial de informação dessa fonte. Uma fonte que responda com uma única, e mesma mensagem a toda e qualquer pergunta, não transmite informação, já que não há redução de incerteza. No contexto de Shannon a entropia está relacionada à incerteza de se obter uma informação e a capacidade informativa da fonte. De um modo geral, conceitos de entropia possibilitam uma comparação das propriedades de um sistema em termos numéricos, averiguando como é a sua distribuição de probabilidades. Em FMRI especificamente, o método consiste na computação da entropia de Shannon derivada da série temporal das imagens geradas em paradigmas motores e visuais evento-relacionados típicos. Para o cálculo da entropia dependente do tempo, podemos definir os estados acessíveis ao sistema como o nível de amplitude de um sinal dentro de um intervalo de tempo (janela), centrado em um instante t [Cover & Tomas, 1991]. Em mais detalhes sobre o método entrópico, suponhamos que s(t) denote o comportamento da resposta hemodinâmica ao longo de uma época. Supõe-se, ainda, que a resposta hemodinâmica de um pixel que se encontre em uma região cortical ativa siga a mesma topografia de evolução temporal que apresentada na figura (3):

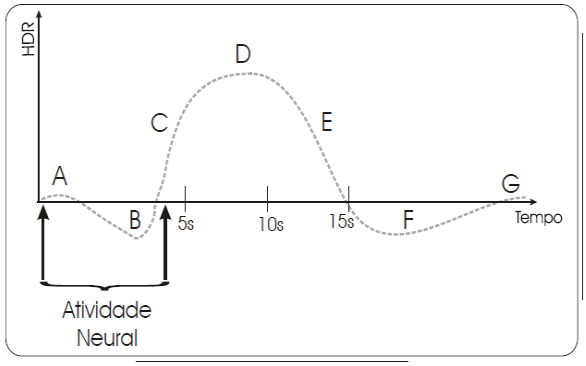

Figura 3- Diagrama ilustrativo da resposta hemodinâmica, visualizada em um voxel da imagem. Várias fases compõem o sinal: (A) Linha de base. (B) BOLD negativo anterior. (C) BOLD positivo crescente. (D) Resposta de pico. (E) BOLD positivo decrescente. (F) BOLD negativo posterior. (G) Retorno à linha de base.

Desejamos, então, calcular a entropia desse sinal. Várias são as maneiras como podemos fazer isso. Aqui descrevemos a mais conveniente para a análise desse problema. Dividimos, inicialmente, o sinal final em duas janelas (W1 e W2), que correspondem a dois períodos de tempo distintos: o primeiro está relacionado ao período de atividade, enquanto que o segundo tem relação com a predominância de pontos cujos valores formam a linha de base. Dividimos, ainda, o intervalo de tempo total (W), correspondendo aos vinte pontos, em um número discreto (k) de níveis de intensidade do sinal. Isso é observado na figura a seguir, onde os níveis estão representados pela letra I_k .

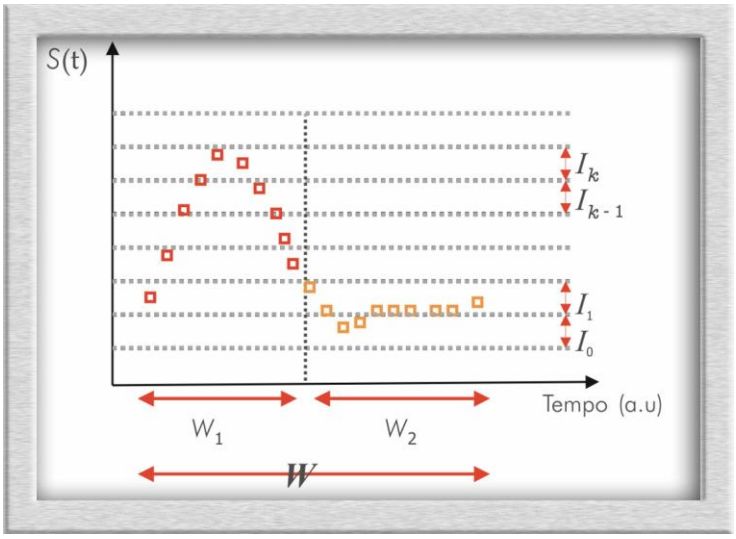

Figura 4- Diagrama que descreve o cálculo da entropia de Shannon. Os valores da entropia são obtidos para as duas metades, W1 e W2, da janela (W).

Em seguida, calculamos a densidade de probabilidade de que um determinado intervalo (I_k) contenha uma porção do sinal, s(tk). Em outras palavras, calculamos a razão entre os valores de s(tk) que estão contidos na janela Wi, para cada intervalo I_k, e o número total de valores de s(tk) contidos na janela.
Ou seja:

$$p^m(I_k) = \frac{\text{n.° valores de } s(t_k) \in W_m \text{ no intervalo } I_k}{\text{n.° de valores de } s(t_k) \in W_m}$$

De posse dessa informação, podemos obter os valores da entropia de Shannon para cada uma das janelas independentemente, através de:

$$H_S^m = -\sum_{k=1}^{L} p_k^m(I_k) \log_2\left(p_k^m(I_k)\right).$$

Cada conjunto de valores s(tk) pertencentes a Wi terá um valor de entropia. Intuitivamente notamos que a primeira porção do sinal, contida em W1, deve fornecer valores de entropia superiores à contida em W2, por se tratar de um sistema mais desorganizado. Em regiões onde existir o predomínio de atividade devido a determinada tarefa, observaremos padrões de evolução temporal do sinal semelhantes àqueles mostrados na figura (a). Nesses pixeis, os valores de entropia para a primeira metade de cada época (W1) serão maiores que os valores de entropia no período subseqüente, W2.

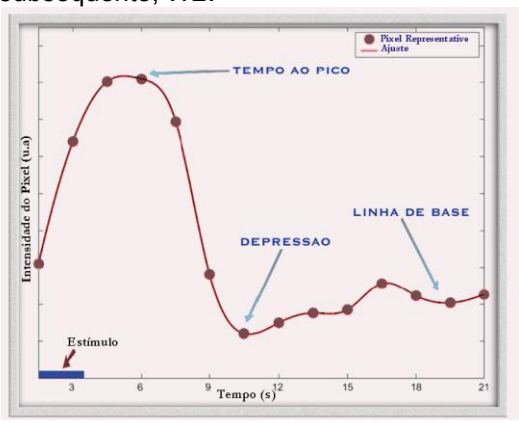

Figura (a)- A média da resposta hemodinâmica em um pixel representativo durante um paradigma motor ER.

Em relação aos resultados sobre o método da entropia de Shannon, ainda estão sendo computados, e até a presente data não foi possível finalizá-lo, por isso não foi colocado neste relatório.

DESCRIÇÃO DO EXPERIMENTO

O experimento consistiu em alternar períodos de repouso e estimulação auditiva (tipo "boxcar"), sendo 06 blocos em repouso e 05 em atividade, sendo (27,05 seg cada bloco); a matriz 128x128x128; FOV: 220 mm; fatia com espessura 5mm com voxels 1,72x1,72x5 mm;Tempo de aquisição (60 ms);Tempo de repetição (4,6 seg); Adquiridos 64 volumes ao todo; Cada condição com 6 volumes de duração. As 10 primeiras foram descartadas para permitir o efeito da saturação de T1.

CONCLUSÃO

Por meio dos métodos propostos neste trabalho, foi possível concluir que ambos apresentam um desempenho eficiente para análise das imagens, além de fornecer dados estatísticos consistentes que permitiram uma fácil interpretação dos resultados. E verificou-se, dentre os quais, que a entropia de Shannon apresentou resultados significativos na ajuda da interpretação visual das imagens de FMRI. Visto que, o nosso objetivo maior visou essencialmente, decidir quais voxels estavam ativos em correlação ao estímulo ao qual o sujeito foi submetido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Araújo, D.B. **Sobre Neuroimagens Funcionais por Magnetoencefalografia e Ressonância Magnética: Novos Métodos e Aplicações**. São Paulo, 2002. Tese de Doutorado. USP, 2002.

Cabella, B.C.T. **Inferência Estatística em Métodos de Análise de Ressonância Magnética Funcional**. São Paulo, 2008. Dissertação de Mestrado. USP, 2008.

Silva, H.T.A. **Avaliação da metodologia de alinhamento e subtração das imagens de SPECT crítico eintercrítico em Epilepsia através do Statistical Parametric Mapping (SPM, ISAS),** São Paulo, 2006. Monografia.USP,2006.

Sturzbecher, Marcio Junior. **Detecção e caracterização da resposta hemodinâmica pelo desenvolvimento de novos métodos de processamento de Imagens Funcionais por Ressonância Magnética**, São Paulo, 2006. Dissertação de Mestrado. USP. 2006.

Oliveira, A. L. **Avaliar os métodos de Shannon e sua aplicação no processamento de Imagens Funcionais por Ressonância Magnética**, Semin.Inic. Cient.UFPA, Belém, v.20, n.1, p.1-516, 2009