

Universidade de São Paulo  
Instituto de Matemática e Estatística  
Bacharelado em Ciência da Computação

Jéssica Yumi Kojima

**Bancos de dados de imagens:  
uma aplicação em Neurociência**

São Paulo  
Dezembro de 2015

# **Bancos de dados de imagens: uma aplicação em Neurociência**

Monografia final da disciplina  
MAC0499 – Trabalho de Formatura Supervisionado.

Supervisora: Prof. Dra. Kelly Rosa Braghetto

São Paulo  
Dezembro de 2015

# Agradecimentos

Dedico este trabalho às professoras Kelly R. Braghetto e Nina S. T. Hirata, que me apoiaram durante todo o desenvolvimento desse trabalho.

E também à Thais R. G. Angelo, Ana C. Christ, Lilian Ferrari, Renato Chencinski, minha família e amigos, os quais acreditaram em mim mesmo quando duvidei de minha própria capacidade.

# Resumo

A neurociência sempre deixou os pesquisadores perplexos devido à complexidade de seu conteúdo, principalmente as neurociências comportamental e cognitiva, diretamente ligadas à psicologia. Como o compartilhamento de relatórios de estudos proporciona a aquisição de conhecimento de alto grau em um menor espaço de tempo, a reprodução dos resultados das pesquisas é essencial para uma compreensão mais apurada dos mesmos. Cientistas precisam compreender o desenvolvimento da pesquisa em detalhes e, dependendo do caso, reproduzir os experimentos realizados a fim de averiguar a veracidade dos resultados obtidos ou até mesmo dar continuidade à pesquisa. Contudo, atualmente são poucos os pesquisadores que relatam seus experimentos da forma mais detalhada possível, tornando a reprodução fiel dos mesmos bastante árdua. Este trabalho visa ajudar, principalmente a comunidade acadêmica, a armazenar e reutilizar os dados de experimentos envolvendo ressonância magnética através da proposta de um modelo de banco de dados. Foram comparados vários bancos de dados públicos voltados para essa área. Através dessa análise foi possível identificar as deficiências desses bancos. Assim, foi proposto um modelo entidade-relacionamento que atenda melhor às necessidades dos neurocientistas, facilite e estimule o compartilhamento de conhecimento e possibilite a reprodução dos experimentos.

**Palavras-chave:** banco de dados, neurociência, experimento, neuroexperimento, neuroimagem, ressonância magnética, RM, RMI, ressonância magnética funcional, RMf.

# Sumário

<b>Lista de Abreviaturas</b>	<b>v</b>
<b>Lista de Figuras</b>	<b>viii</b>
<b>Lista de Tabelas</b>	<b>ix</b>
<b>1 Introdução</b>	<b>1</b>
1.1 Motivação . . . . .	1
1.2 Problema . . . . .	1
1.3 Objetivos e Contribuições . . . . .	2
1.4 Trabalhos Relacionados . . . . .	3
<b>2 Conceitos</b>	<b>4</b>
2.1 Ressonância Magnética . . . . .	4
2.1.1 Ressonância Magnética Estrutural . . . . .	5
2.1.2 Ressonância Magnética Funcional . . . . .	6
2.2 Experimentos de fMRI . . . . .	7
2.2.1 Protocolo geral . . . . .	7
2.2.1.1 Paradigma em Blocos . . . . .	10
2.2.1.2 Paradigma Relacionado a Eventos . . . . .	10
2.2.1.3 Paradigma Misto . . . . .	13
2.2.1.4 Comparação dos paradigmas . . . . .	13
<b>3 Análise dos Bancos de Dados Existentes em Neurociência</b>	<b>15</b>
<b>4 Modelo Conceitual de Banco de Dados para Experimentos de fMRI</b>	<b>20</b>
4.1 Módulo Neuroexperimento de fMRI – Estrutura Básica . . . . .	20
4.1.1 Descrição e diagrama EER . . . . .	21
4.1.2 Dicionário de dados . . . . .	22
4.2 Módulo Paradigma Experimental e Sessão MRI . . . . .	23
4.2.1 Descrição e diagrama EER . . . . .	23
4.2.2 Dicionário de dados . . . . .	25
4.3 Módulo Máquina de MRI e sua Configuração . . . . .	27

4.3.1	Descrição e diagrama EER . . . . .	27
4.3.2	Dicionário de dados . . . . .	30
4.4	Módulo Aquisição de Imagens em Sessão de MRI . . . . .	33
4.4.1	Descrição e diagrama EER . . . . .	33
4.4.2	Dicionário de dados . . . . .	34
4.5	Módulo Especialização de Pessoa . . . . .	36
4.5.1	Descrição e diagrama EER . . . . .	36
4.5.2	Dicionário de dados . . . . .	37
4.6	Módulo Estrutura Organizacional e Publicações . . . . .	39
4.6.1	Descrição e diagrama EER . . . . .	39
4.6.2	Dicionário de dados . . . . .	40
<b>5</b>	<b>Conclusões</b>	<b>42</b>
<b>A</b>	<b>Diretrizes para Relatar um Estudo de fMRI</b>	<b>44</b>
A.1	Checklist . . . . .	44
<b>B</b>	<b>Bancos de Dados em Neurociência</b>	<b>53</b>
B.1	ADNI . . . . .	53
B.2	BiND e MaND . . . . .	53
B.3	Brain-Development . . . . .	54
B.4	BrainMap . . . . .	54
B.5	BrainMuseum . . . . .	54
B.6	Brede Database . . . . .	54
B.7	Carmen . . . . .	54
B.8	MSU Brain Biodiversity Bank . . . . .	55
B.9	Neurosynth e Neurovault . . . . .	55
B.10	OpenfMRI . . . . .	55
B.11	OASIS . . . . .	57
B.12	Whole Brain Atlas . . . . .	58
<b>C</b>	<b>Ressonância Magnética</b>	<b>59</b>
C.1	Física da Ressonância Magnética . . . . .	59
C.2	Formação de imagens de MRI . . . . .	62
	<b>Referências Bibliográficas</b>	<b>65</b>

# Lista de Abreviaturas

ADNI	Banco de dados ADNI (do inglês, <i>Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative</i> ).
ANOVA	Análise de variância (em inglês <i>Analysis Of Variance</i> ).
ATP	Adenosina trifosfato.
BD	Banco de dados.
BiND	Banco de dados BiND (do inglês <i>Bipolar Disorder Neuroimaging Database</i> ).
BIRN	Iniciativa BIRN (do inglês <i>Biomedical Informatics Research Network</i> ).
BOLD	Dependente do nível de oxigenação do sangue (em inglês <i>Blood Oxygenation Level Dependent</i> ).
BrainMuseum	Página Web do banco de dados ( <i>Comparative Mammalian Brain Collections</i> ).
Carmen	Banco de dados Carmen (do inglês <i>Code Analysis, Repository &amp; Modelling for E-Neuroscience</i> ).
CASE	Engenharia de software auxiliada por computador (do inglês <i>Computer-Aided Software Engineering</i> ).
CC	Volume de voxels ou corpo caloso (em inglês <i>Corpus Callosum</i> ).
CNR	Relação contraste-ruído (em inglês, <i>Contrast-to-Noise Ratio</i> ).
CT	Tomografia computadorizada (em inglês <i>Computed Tomography</i> ).
DCC	Departamento de Ciência da Computação do IME.
dHb	Desoxihemoglobina (em inglês <i>deoxyhaemoglobin</i> ).
DOI	Identificador de Objeto Digital (em inglês, <i>Digital Object Identifier</i> ). Um padrão para identificação de documentos em redes de computadores.
DREAM	Ferramenta DREAM (do inglês <i>Database for Reaching Experiments And Models</i> ).
DSV	Diâmetro de volume esférico (em inglês <i>Diameter of Spherical Volume</i> ).
EER	Entidade-Relacionamento Estendido (do inglês <i>Enhanced Entity-Relationship</i> ).
EERCASE	Ferramenta CASE desenvolvida no Centro de Informática da UFPE para modelagem conceitual com EER.
PET	Tomografia por emissão de pósitrons (em inglês <i>Positron Emission Tomography</i> ).
EPI	Image eco-planar (em inglês <i>Echo Planar Imaging</i> ).

fMRI	MRI funcional (em inglês <i>functional Magnetic Resonance Imaging</i> ).
FDR	Taxa de falsas descobertas (em inglês <i>False Discovery Rate</i> ).
FIR	Resposta finita ao Impulso (em inglês <i>Finite Impulse Response</i> ).
FOV	Campo de Visão (em inglês <i>Field Of View</i> ).
FWE	Taxa de erro por família de testes (em inglês <i>Family-Wise Error</i> ).
FWHM	Largura no ponto de meia-altura (em inglês <i>Full Width at Half Maximum</i> ).
GSC	Gradientes de Seleção de Corte.
GCF	Gradientes de Codificação de Case.
GL	Gradientes de codificação de frequência ou de Leitura.
GRAPPA	Método (em inglês <i>Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions</i> ).
GRE	Gradiente eco (em inglês <i>Gradient Echo</i> ).
HDR	Resposta hemodinâmica (em inglês <i>Hemodynamic Response</i> ).
HRF	Função da resposta hemodinâmica (em inglês <i>Hemodynamic Response Function</i> ).
ICD-10	Décima edição do Código Internacional de Doenças (em inglês, <i>International Classification of Diseases</i> ).
IME	Instituto de Matemática e Estatística da USP.
IRB	Conselho de revisão institucional (em inglês <i>Institutional Review Board</i> ).
ISI	Intervalo entre dois pulsos (em inglês <i>Interspike Intervals</i> ).
MaND	Banco de dados MaND (do inglês <i>Major Depressive Disorder Neuroimaging Database</i> ).
MC	Correção de movimento (em inglês <i>Motion Correction</i> ).
MNI	Geralmente refere-se ao espaço de coordenadas de um cérebro padrão ( <i>template</i> ), modelado pelo instituto <i>Montreal Neurological Institute</i> , geralmente baseado em uma média de 152 cérebros sãos.
MNI-n	MNI baseado em uma média de $n$ cérebros sãos.
MR	Ressonância magnética (em inglês <i>Magnetic Resonance</i> ).
MRI	Aquisição de imagem por ressonância magnética (em inglês <i>Magnetic Resonance Imaging</i> ).
NDC	Código Nacional de Drogas (em inglês <i>National Drug Code</i> ). Um número exclusivo de 10 dígitos que é atribuído a medicamentos que são fabricados para o consumo humano.
NES	Ferramenta NES (do inglês <i>Neuroscience Experiments System</i> ).
NeuroMat	Time de desenvolvimento de software do CEPID NeuroMat (Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão em Neuromatemática).
NEX	Número de excitações (em inglês <i>Number of Excitations</i> ).
NMR	Ressonância magnética nuclear (em inglês <i>Nuclear Magnetic Resonance</i> ).
OASIS	Projeto OASIS (do inglês <i>Open Access Series of Imaging Studies</i> ).
oHb	Oxihemoglobina (em inglês <i>oxyhaemoglobin</i> ).
OLS	Método dos mínimos quadrados (em inglês <i>Ordinary Least Squares</i> ).

OMS	Organização Mundial de Saúde.
OpenfMRI	Projeto OpenfMRI (do inglês <i>Open functional Magnetic Resonance Imaging</i> ).
PD	Densidade dos prótons (em inglês <i>Proton Density</i> ).
PSD	Diagrama da sequência de pulsos (em inglês <i>Pulse Sequence Diagram</i> ).
RESEL	Voxel virtual com dimensões [FWHMX FWHMY FWHMZ] (em inglês <i>Resolution Element</i> ).
RF	Radiofrequência.
RFT	Teoria dos campos aleatórios (em inglês <i>Random Field Theory</i> ).
ROI	Região de interesse (em inglês <i>Region Of Interest</i> ).
rsfMRI	fMRI em estado de repouso (em inglês <i>resting state fMRI</i> ).
SE	Spin eco (em inglês <i>Spin Echo</i> ).
SENSE	Método SENSE de reconstrução de imagens (em inglês <i>Sensitivity Encoding</i> ).
SEPI	Imagem eco-planar espiral (em inglês <i>Spiral Echo Planar Imaging</i> ).
sMRI	MRI estrutural (em inglês <i>structural Magnetic Resonance Imaging</i> ).
SNR	Razão/Relação sinal-ruído (em inglês <i>Signal-to-Noise Ratio</i> ).
STC	Correção no tempo dos cortes, <i>i.e.</i> , no tempo de aquisição das fatias (em inglês <i>Slice Timing Correction</i> ).
SUMSDB	SUMSDB (do inglês <i>Surface Management System Database</i> ).
TCC	Trabalho de Conclusão de Curso, ou Trabalho de Formatura Supervisionado.
TE	Tempo de eco (em inglês <i>Echo Time</i> ).
TI	Tempo de inversão (em inglês, <i>inversion time</i> ).
TR	Tempo de repetição (em inglês <i>Repetition Time</i> ).
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco.
USP	Universidade de São Paulo.
VME	Vetor de magnetização efetivo.
XNAT	Plataforma XNAT (do inglês <i>Extensible Neuroimaging Archive Toolkit</i> ).

# Lista de Figuras

2.1	Scanner de MRI. Figura obtida de <a href="#">Wikipedia (2015)</a> . . . . .	5
2.2	Um exemplo de imagem de sMRI. Figura obtida de <a href="#">Wikipedia (2015)</a> . . . . .	5
2.3	Divisões cerebrais e cerebelo. Figura obtida de <a href="#">Simaia Sampaio (2012)</a> . . . . .	6
2.4	Exemplos de imagens de fMRI com contraste BOLD, relacionados às ações de falar, bater o dedo e escutar, respectivamente. Figura obtida do acervo de imagens do Google. . . . .	7
2.5	Os três tipos básicos de scanners de MRI: em pé, regular e aberto. Figura obtida dos slides de <a href="#">Rebello (2013)</a> . . . . .	9
4.1	Diagrama EER do módulo <i>Neuroexperimento de fMRI - Estrutura Básica</i> . . . . .	21
4.2	Diagrama EER do módulo <i>Paradigma Experimental e Sessão MRI</i> . . . . .	24
4.3	Parte do modelo conceitual do BD proposto: Relações da entidade <i>Membro de laboratório</i> . . . . .	25
4.4	Diagrama EER do módulo <i>Máquina de MRI e sua Configuração</i> . . . . .	28
4.5	Diagrama EER das principais entidades associadas a neuroexperimento. . . . .	29
4.6	Diagrama EER do módulo <i>Aquisição de Imagens em Sessão de MRI</i> . . . . .	34
4.7	Diagrama EER do módulo <i>Especialização de Pessoa</i> . . . . .	37
4.8	Diagrama EER do módulo <i>Estrutura Organizacional e Publicações</i> . . . . .	40
C.1	Alinhamento dos <i>spins</i> com o campo <i>B0</i> . Figura obtida de <a href="#">Gattass et al.</a> . . . . .	60
C.2	Diagrama simplificado da sequência de pulso <i>spin-eco</i> mostrando o acionamento dos gradientes de seleção de corte (GSC), codificação de fase (GCF) e codificação de frequência ou de leitura (GL). Sempre que um pulso de RF é transmitido ( $RF_t$ ) ocorre o acionamento de um gradiente de seleção de corte. Figura obtida de <a href="#">Mazzola (2009)</a> . . . . .	61
C.3	Efeitos do TR e TE no sinal de MRI. Figura obtida de <a href="#">Wikipedia (2015)</a> . . . . .	62
C.4	Exemplos de imagens MRI ponderados em T1, T2 e PD, respectivamente. Figura obtida de <a href="#">Wikipedia (2015)</a> . . . . .	63

# Lista de Tabelas

2.1	Vantagens e Desvantagens de Cada Tipo de Paradigma Experimental . . . . .	14
3.1	Legenda dos itens da tabela de BDs . . . . .	17
3.2	Tabela de comparação dos BDs . . . . .	18
3.3	Legenda dos critérios . . . . .	19
3.4	Legenda das abreviações usadas na tabela de BDs . . . . .	19



# Capítulo 1

## Introdução

### 1.1 Motivação

A neurociência sempre deixou os pesquisadores perplexos devido à complexidade de seu conteúdo, principalmente a neurociência comportamental e a cognitiva, diretamente ligadas à psicologia. Como o compartilhamento de relatórios de estudos proporciona a aquisição de conhecimento de alto grau em um menor espaço de tempo, a reprodução dos resultados das pesquisas é essencial para uma compreensão mais apurada dos mesmos.

Cientistas precisam compreender o desenvolvimento da pesquisa em detalhes e, dependendo do caso, reproduzir os experimentos realizados a fim de averiguar a veracidade dos resultados obtidos ou até mesmo dar continuidade à pesquisa. Contudo, atualmente são poucos os pesquisadores que relatam seus experimentos da forma mais detalhada possível, tornando a reprodução fiel das mesmas bastante árdua.

Nas palavras de [Carp \(2012\)](#), em seu artigo *The secret lives of experiments: Methods reporting in the fMRI literature*, a reprodução de descobertas científicas é crítica para o progresso da compreensão científica. Os procedimentos experimentais devem ser relatados em detalhes suficientes para que pesquisadores independentes possam reproduzir a pesquisa, fato ressaltado no artigo *Guidelines for reporting an fMRI study* ([Poldrack et al., 2008](#)).

### 1.2 Problema

O processo de replicação de pesquisas depende de relatórios precisos dos métodos e materiais usados nos estudos científicos. Várias revistas científicas reconhecem a importância de prover informações suficientes para repetir o estudo realizado. Contudo, enquanto muitos jornais científicos instruem seus autores a relatar procedimentos experimentais com detalhes suficientes para outrem replicar seus estudos, poucos jornais explicam exatamente o que querem dizer com isso.

Artigos podem não relatar todos os métodos utilizados por várias razões. Por exemplo, alguns pesquisadores esquecem de particularidades de processos que realizaram a um certo tempo. Outros podem relatar dados com erros, tipográficos ou de outra natureza. E há aqueles que optam por não descrever métodos que consideram ser óbvios ou triviais, como as opções que são escolhidas por *default* nas bibliotecas de software que utilizaram. E ainda, restrições no tamanho do artigo podem impedir que os pesquisadores relatem alguns detalhes dos métodos usados no estudo.

Além disso, cada aquisição de dados de experimentos em neurociência de um único indivíduo é realizada em uma sessão experimental, que pode durar até quatro horas. Isso

torna o processo de coleta dos dados demorado e desgastante. E cada sessão resulta em um extenso volume de dados a serem armazenados e gerenciados. Tais dados muitas vezes são correlacionados, e um dos desafios de armazenamento é manter apropriadamente as relações existentes entre eles.

Por exemplo, alguns estudos de neurociência envolvem a obtenção de uma série de imagens da estrutura ou funcionamento parcial do cérebro. Os voluntários (chamados de sujeitos) da pesquisa precisam ficar completamente parados enquanto a imagem estrutural é adquirida. Já enquanto a funcional é produzida, eles fazem atividades específicas, que dependem do estudo sendo realizado, como mexer uma parte do corpo repetidamente ou imaginar que estão se movimentando, sem estarem realmente. Manter as imagens armazenadas juntamente com os dados que documentam as condições em que foram adquiridas e os dados pessoais dos voluntários é um desafio.

Ademais, os experimentos de neurociência são especialmente complexos devido à alta abrangência dos modelos estatísticos aceitos pelos neurocientistas. Para analisar os dados obtidos, são aceitos diversos pacotes de software. Tal plasticidade funciona tanto como vantagem quanto desvantagem, pois essa abrangência acaba tornando o processo de análise dos dados ainda mais complexo. Modelagens estatísticas diferentes e até algoritmos diferentes de uma única modelagem podem gerar resultados diferentes para um mesmo conjunto de dados. E a própria ordem de um *workflow* pode alterar os resultados, já que cada método estatístico envolve uma probabilidade de erro, que aumenta conforme a quantidade de dados.

E ainda, essa flexibilidade também pode induzir alguns pesquisadores a usar determinados modelos em detrimento de outros para comprovar sua tese, tornando o resultado de seu estudo viesado. Mais especificamente, quando pesquisadores podem escolher dentre vários e diferentes métodos válidos, eles podem estar mais propensos a relatar métodos que proporcionem resultados favoráveis do que aqueles que proporcionem resultados não favoráveis, prática descrita como relatório de análise seletivo.

Desse modo, o processo de relatar experimentos de neurociência é extremamente complexo, mesmo sem considerar o problema de armazenamento. Segundo o site *Telemed Providers* ([Providers](#)), esses experimentos de MRI geralmente produzem arquivos de imagens de 5 a 6MB, com 100 a mais de 1000 imagens contidas em 4 a 19 séries, sendo assim um desafio para armazená-los em um banco de dados.

E além de todos esses problemas, existe uma grande variabilidade na forma com a qual esses experimentos são descritos. O paradigma e análise de experimentos de fMRI consistem em uma série de procedimentos, muitos dos quais são considerados opcionais. Há discussões entre pesquisadores quanto aos procedimentos a serem utilizados, mas com consenso pouco claro na literatura metodológica sobre como ou se procedimentos deveriam ser aplicados. Em outras palavras, não há um conjunto de melhores práticas aceitas pela grande maioria para o paradigma e análise de experimentos de fMRI. Essa falta de um padrão único para projetar e relatar esses estudos dificulta a reprodução fiel deles por outros pesquisadores e o armazenamento de seus dados. Tal fato reforça a importância de compartilhar os dados coletados e os detalhes do protocolo experimental sob o qual eles foram coletados entre a comunidade científica.

## 1.3 Objetivos e Contribuições

Este trabalho visa ajudar, principalmente a comunidade acadêmica, a armazenar e reutilizar os dados de experimentos envolvendo ressonância magnética funcional (fMRI, do inglês *functional Magnetic Resonance Imaging*) através da proposta de um modelo conceitual de

banco de dados que seja mais completo que o dos bancos de dados públicos de neuroimagens atualmente disponíveis.

Para isso, foram analisados e comparados vários bancos de dados existentes voltados para essa área. Considerando as principais deficiências identificadas na análise desses bancos, este trabalho propõe um modelo de banco de dados que tem como objetivo atender às necessidades dos neurocientistas e, ao mesmo tempo, facilitar o acesso aos dados, estimular o compartilhamento de conhecimento e possibilitar a reprodutibilidade dos experimentos. Devido à complexidade da análise estatística dos dados de experimentos de neurociência, este trabalho foca apenas no processo da coleta deles.

## 1.4 Trabalhos Relacionados

Já existem, nessa área de pesquisa em neurociência, algumas soluções para o armazenamento de neuroimagens e seus metadados, assim como artigos contendo as informações que precisam ser relatadas nesse tipo de experimentos. Dentre eles está o projeto **OASIS** (do inglês *Open Access Series of Imaging Studies*) e o artigo *Guidelines for reporting an fMRI study* (Poldrack *et al.*, 2008).

A área médica apresenta outras soluções, como, por exemplo, o PACS (Picture Archiving and Communication System). O PACS é um sistema de arquivamento e comunicação de acesso remoto voltado para o diagnóstico por imagem, como pode ser visto no artigo *PACS: Sistemas de Arquivamento e Distribuição de Imagens* (de Azevedo-Marques e Salomão, 2009). Conforme seus autores, há também o padrão DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine), usado para transferir as imagens radiológicas e outras informações médicas. Outro exemplo de padrão utilizado pelos médicos é o NIfTI (do inglês, *Neuroimaging Informatics Technology Initiative*), um formato de arquivo mais novo que o DICOM, mas que também é bastante utilizado. O banco de dados OpenfMRI, mais explorado no Capítulo 3, usa esse formato. Há ainda outros padrões como o HL7, que foi criado pela organização Health Level 7, a qual se envolve com o desenvolvimento de padrões de interoperabilidade internacionais de informática relacionada à saúde.

Ademais, existem soluções de propósito geral que envolvem o gerenciamento de imagens, como sistemas de bancos de dados e softwares de gerenciamento de arquivos que possam ser usados no armazenamento de imagens. Por exemplo, algumas extensões do PostgreSQL são utilizadas para tanto, como a extensão IE (Image-handling Extension), que implementa um novo tipo de dado chamado PGImage. Outro exemplo é o sistema Hadoop Distributed File System (HDFS), que também possibilita o armazenamento de imagens, desde que essas sejam convertidas em *SequenceFiles*, arquivos que consistem de chaves-valores binários.

Além disso, existem também bancos de dados baseados em NoSQL que gerenciam imagens, como o MongoDB. Ele possui uma especificação chamada GridFS, feita para o armazenamento e recuperação de arquivos que ultrapassam o tamanho limite de um documento BSON de 16MB. Ao invés de armazenar um arquivo em um único documento, GridFS o divide em partes, e armazena cada uma delas como um documento separado.

# Capítulo 2

## Conceitos

Nos primeiros anos de pesquisa, apenas com tecidos cerebrais *post-mortem* de humanos e animais, neurocientistas conseguiram aprofundar o conhecimento sobre a anatomia do encéfalo. E após a invenção do microscópio foi possível contribuir ainda mais para o avanço da neurociência. Contudo, apenas esse estudo minucioso sob o microscópio não foi o suficiente para compreender o processo das atividades cerebrais, as quais dependem do cérebro estar ativo. E observações datadas desde antes de Cristo mostram que danos causados ao cérebro podem ter efeitos devastadores, então explorar o crânio por meios invasivos em pacientes *in-vivo* não é uma opção viável.

Essa limitação instigou pesquisadores a inventarem técnicas não invasivas de aquisição de imagens do encéfalo, chamadas de neuroimagens. Entre os métodos de obter tais imagens, encontram-se a tomografia computadorizada (CT, do inglês *Computed Tomography*), a tomografia por emissão de pósitrons (PET, do inglês *Positron Emission Tomography*), e a ressonância magnética. Uma tabela de comparação entre essas três técnicas pode ser encontrada em um pequeno artigo eletrônico *CT and PET Scan vs MRI* (Williams, 2013).

Neste trabalho, devido a complexidade dessas técnicas, apenas a última mencionada será abordada, pois possui a capacidade de gerar imagens em qualquer plano e, apesar de ter sido recentemente associada a efeitos genotóxicos, segundo Hartwig *et al.* (2009), seus procedimentos ainda são considerados mais seguros do que qualquer outro teste clínico usando radiação iônica, como são os casos da CT e da PET.

### 2.1 Ressonância Magnética

A aquisição de imagem por ressonância magnética (MRI, do inglês *Magnetic Resonance Imaging*) é uma técnica de imagem médica utilizada para investigar a anatomia e fisiologia do corpo saudável e doente. Nessa técnica, o corpo estudado é exposto a um intenso campo magnético uniforme produzido por uma máquina de MRI (também chamada de scanner de MRI, vide a Figura 2.1). O scanner de MRI gera imagens bidimensionais, chamadas de fatias, através da realização de uma sequência de cortes que captura imagens em algum plano específico. Uma imagem tridimensional pode ser produzida por um conjunto dessas fatias. O tipo de arquivo das imagens geradas pelos scanners de MRI se diferenciam dependendo do fabricante, sendo o DICOM e o NIFTI os mais populares. Mais detalhes sobre o processo do funcionamento da ressonância magnética podem ser encontrados no Apêndice C.

Na neurociência, a tecnologia de MRI pode ser utilizada para estudar tanto a estrutura do encéfalo (*i.e.*, a parte do sistema nervoso encerrado no crânio, a qual inclui cérebro, cerebelo, mesocéfalo e bulbo raquidiano), quanto as atividades neuronais. Para isso existem dois procedimentos: a ressonância magnética estrutural e a ressonância magnética funcional,

respectivamente.

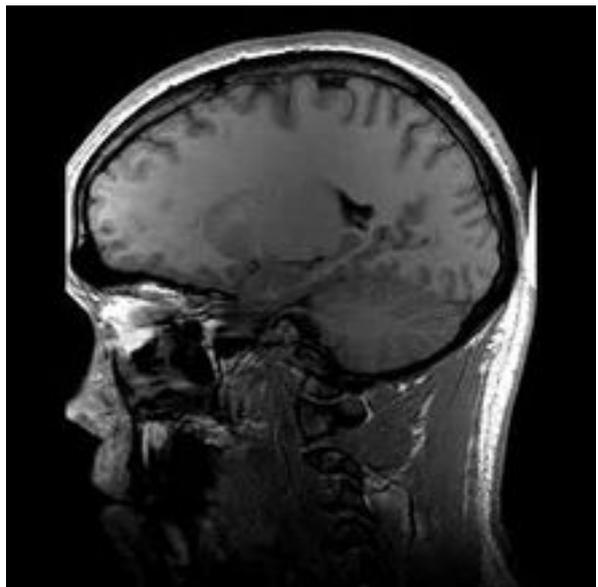


**Figura 2.1:** *Scanner de MRI. Figura obtida de Wikipedia (2015).*

### 2.1.1 Ressonância Magnética Estrutural

A ressonância magnética estrutural (sMRI, do inglês *structural Magnetic Resonance Imaging*) tem como objetivo distinguir diferentes tipos de tecido. Cada imagem estrutural coletada fornece um *snapshot* da camada mais interna do tecido analisado, dessa forma uma única imagem pode ser suficiente para mapear a estrutura cerebral (vide a Figura 2.2) se a relação contraste-ruído (CNR, do inglês *Contrast-to-Noise Ratio*) for suficientemente alta.

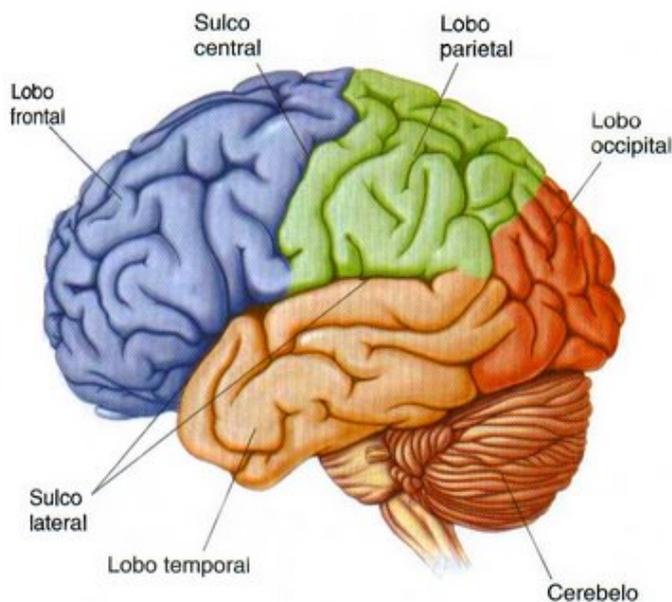
A sMRI pode ser usada tanto para diagnósticos, quanto para o planejamento cirúrgico e durante cirurgias. Uma vez que a presença de tumores, malformações ou defeitos pós-traumáticos podem deformar a topografia cerebral, é importante estudar a anatomia específica do paciente. E, como mencionado anteriormente, a sMRI é uma ótima alternativa para técnicas como a de Raio-X, as quais são conhecidas por serem nocivas à saúde após grande exposição.



**Figura 2.2:** *Um exemplo de imagem de sMRI. Figura obtida de Wikipedia (2015).*

### 2.1.2 Ressonância Magnética Funcional

A ressonância magnética funcional (fMRI, do inglês *functional Magnetic Resonance Imaging*) é um procedimento de MRI que mensura a atividade cerebral através da detecção de mudanças associadas ao fluxo sanguíneo. Nesse ramo, pesquisadores investigam assuntos como quais divisões cerebrais (demonstradas na figura 2.3) são utilizadas para determinadas funções cognitivas, tais como atenção, pensamento, e linguagem.



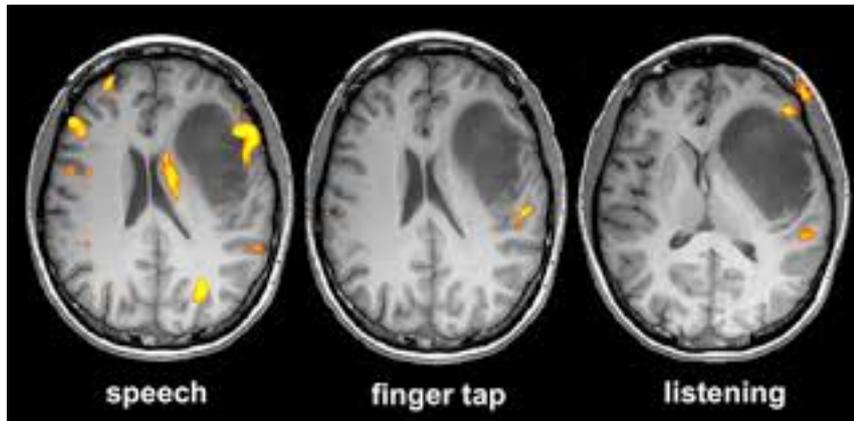
**Figura 2.3:** Divisões cerebrais e cerebelo. Figura obtida de *Simaia Sampaio (2012)*.

Assim, a fMRI e a sMRI se diferenciam mais do que somente na sensibilidade do contraste: o objetivo da ressonância magnética estrutural é distinguir diferentes tipos de tecidos, enquanto o objetivo da fMRI é relacionar mudanças na fisiologia do encéfalo a uma manipulação experimental. Para estudar tais mudanças, são realizados experimentos de fMRI.

Conforme explicado no artigo *Ressonância Magnética Funcional: As Funções Do Cérebro Reveladas Por Spins Nucleares (Covolán et al., 2004)*, a ativação neuronal leva a um aumento no consumo de ATP (adenosina trifosfato), o que implica em um aumento na demanda por glicose e oxigênio. Dessa forma, há um aumento no volume e fluxo do sangue nesse local. Ao atravessar a rede de vasos capilares, a oxihemoglobina (oHb, do inglês *oxyhaemoglobin*, hemoglobina carregando oxigênio) libera  $O_2$ , transformando-se em desoxihemoglobina (dHb, do inglês *deoxyhaemoglobin*), cujas propriedades paramagnéticas atuam no sentido de reforçar localmente os efeitos do campo magnético externo. Essas alterações na concentração de dHb funcionam como um agente de contraste endógeno, permitindo a geração de imagens funcionais. Por isso, a MRI não requer o uso de agentes de contraste exógenos, mas esses podem ser administrados, caso o pesquisador sinta necessidade, por via intravenosa, por via oral ou intra-articular.

O gradiente de oHb/dHb das vênulas locais provoca uma distorção do campo magnético local, possibilitando a aquisição de imagens de fMRI. Essa técnica que depende do nível de oxigenação do sangue é conhecida como BOLD (do inglês *Blood Oxygenation Level Dependent*), e mede a resposta hemodinâmica de atividades neurais transientes provinda da mudança na proporção de oHb e dHb.

Logo, a fMRI é uma técnica que usa as propriedades eletromagnéticas das moléculas para formar imagens, capaz de detectar variações no fluxo sanguíneo em resposta à atividade neuronal com a precisão de milímetros. Ou seja, ela consegue medir indiretamente a atividade neuronal sem grande resolução temporal, mas permite produzir mapas da atividade cerebral de boa resolução espacial, segundo Covolan *et al.* (2004). E ela pode ser utilizada para entender como diferentes partes do cérebro processam as funções cognitivas e reagem a estímulos externos (vide a Figura 2.4).



**Figura 2.4:** Exemplos de imagens de fMRI com contraste BOLD, relacionados às ações de falar, bater o dedo e escutar, respectivamente. Figura obtida do acervo de imagens do Google.

Atualmente sabe-se que, caso ocorram lesões durante o desenvolvimento do sistema nervoso central, a localização de áreas funcionais podem ser alteradas, dificultando cirurgias cerebrais, já que as áreas de risco podem estar fora do padrão. Dessa forma, a fMRI tem aplicações no planejamento de neurocirurgias de áreas eloquentes do cérebro, assim como em pesquisas comportamentais e cognitivas. Para provar as hipóteses de tais pesquisas, são realizados diversos experimentos.

## 2.2 Experimentos de fMRI

Segundo Huettel *et al.* (2004), um experimento consiste de um teste controlado de uma hipótese de pesquisa. Experimentos manipulam uma ou mais variáveis independentes, para medir variáveis dependentes e analisar essas medições utilizando testes de significância estatística.

Os experimentos de neurociência, chamados de neuroexperimentos, visam analisar a atividade cerebral na maioria das vezes, e podem envolver a fMRI. Esses experimentos seguem um protocolo.

### 2.2.1 Protocolo geral

Conforme descrito por Giacomantone (2005), um experimento de fMRI tem três etapas bem definidas: A primeira é a aquisição de uma imagem de sMRI de alta resolução onde serão apresentados os resultados funcionais; A segunda etapa consiste na aquisição de imagens rápidas (fatias), nas quais neurocientistas detectam alterações das atividades neuronais. As imagens nesta segunda etapa são adquiridas durante o período de estimulação ou durante a realização de alguma tarefa programada no experimento. Outro conjunto de imagens também é adquirido em um período de repouso, ou de estímulo (visual, olfativo,

tátil, degustativo, auditivo) e/ou de tarefa alternativo. Devido à baixa variação de contraste obtida, não é possível uma visualização direta, tornando necessária uma terceira etapa de pós-processamento; A terceira etapa utiliza algoritmos computacionais para a identificação de áreas ativadas usando métodos estatísticos, a fim de determinar a alteração de contraste estatisticamente significativa em resposta ao estímulo apresentado.

Tais métodos estatísticos são usados para construir um mapa tridimensional paramétrico do cérebro, indicando as regiões do córtex as quais demonstram uma mudança de atividade cerebral significativa em resposta à tarefa. Devido à complexidade da análise estatística desses dados, este trabalho foca apenas no processo da coleta deles.

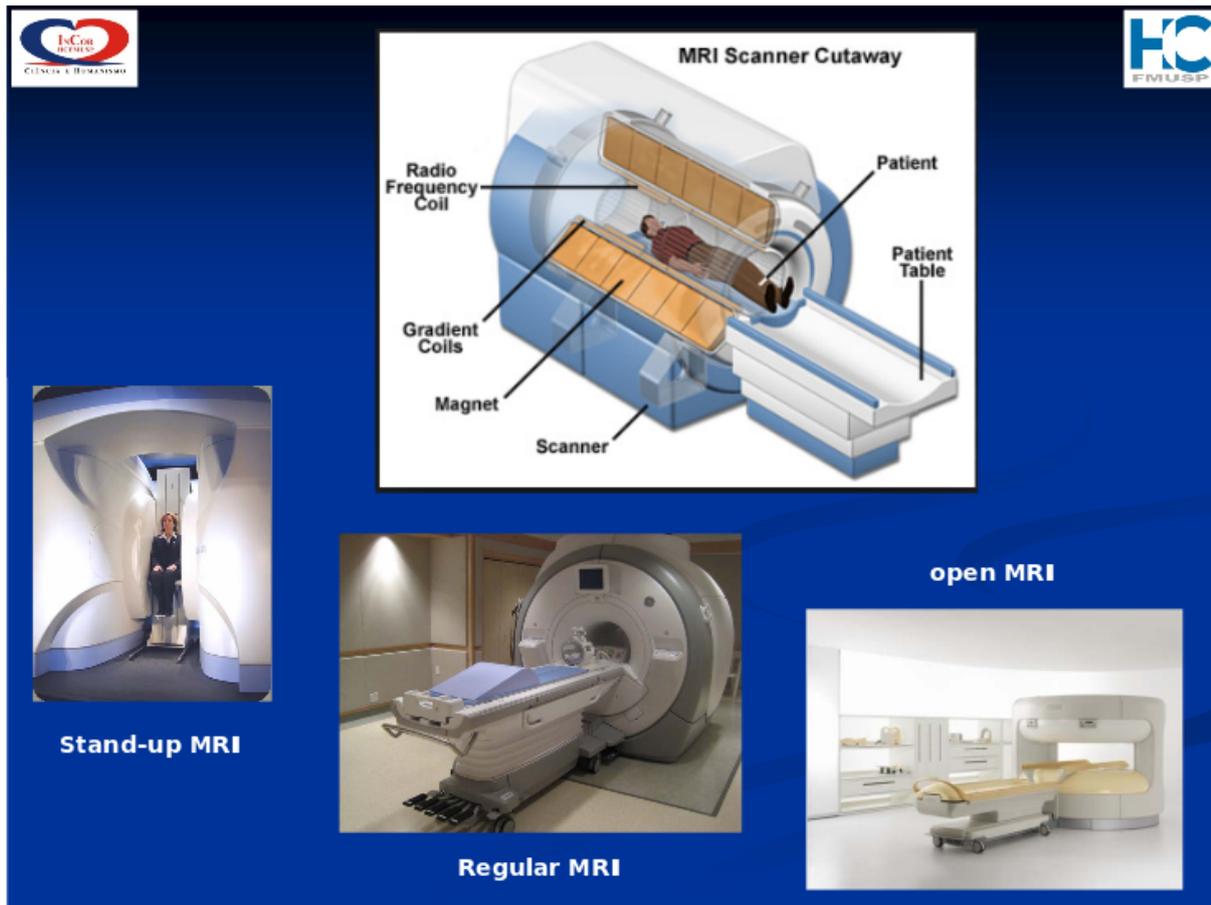
Durante o processo de aquisição dos dados em experimentos de fMRI, normalmente um voluntário (chamado de sujeito humano) se dispõe a fazer as sessões experimentais podendo ou não receber uma remuneração. Primeiramente, o sujeito preenche formulários com os seus dados pessoais, respondendo perguntas relacionadas ao seu histórico médico e também a possíveis participações em experimentos anteriores ou a contatos com máquinas de MRI, além de qualquer outra pergunta que seja relevante ao experimento.

Antes mesmo de agendar a sessão de MRI (tempo durante o qual um sujeito se submete ao exame experimental de MR) e também logo antes dela começar, um membro do laboratório explica as instruções a serem seguidas, e ressalta o fato de que materiais metálicos devem ser retirados para evitar acidentes. Devido ao campo magnético gerado, a máquina de MRI atua como um ímã gigante. Logo, pessoas com próteses ou quaisquer materiais metálicos no corpo não podem ser submetidos ao scanner, isso inclui implantes de ouvido, marca-passo cardíaco, fragmentos de metal, e implantes marcados como não seguros para ressonância magnética (MR, do inglês *Magnetic Resonance*). Já houve incidentes envolvendo de projéteis durante o uso de *scanners* de MRI, então a sala na qual a máquina se encontra deve estar livre de quaisquer corpos metálicos. Outra contraindicação básica é se submeter à MR durante a gravidez ou quando se tem claustrofobia. Isso porque, durante o seu uso, a máquina produz ruídos altos em intervalos curtos e constantes, além do leito dentro do scanner ser um local quase fechado (vide a Figura 2.5).

Durante uma sessão experimental, pode haver uma ou mais execuções da máquina de MRI (em inglês, *run*). Ao longo da execução, são adquiridas uma ou mais imagens do cérebro (fatias) em um plano específico, cujas aquisições são chamadas de cortes. O arquivo gerado após a execução do scanner contém as imagens de MRI, que podem ser bi ou tridimensionais. Dentre os estudos de fMRI, imagens tridimensionais geralmente são restritas a *scans* anatômicos, uma vez que a maioria das classes de sequência de pulsos de BOLD fMRI usam métodos bidimensionais.

Uma única imagem funcional não fornece informações suficientes para inferir que a manipulação experimental realizada tem um efeito sobre a atividade cerebral. Tal conclusão pode ser feita somente através das observações entre as imagens ao longo do tempo. Por esse motivo, os dados de fMRI são coletados como uma série temporal, uma quantidade grande de imagens (chamadas de fatias) obtidas em ordem temporal sob um ritmo específico. Essa série temporal de volumes pode então ser examinada quanto a mudanças associadas ao estímulo experimental, como o aumento ou diminuição da atividade em voxels (pixels tridimensionais) em sequência à apresentação do estímulo. Desse modo, e conforme descrito na caixa 8.1, *Terminology of fMRI*, do livro *Functional Magnetic Resonance Imaging* (Huettel *et al.*, 2004), pensa-se nos dados de fMRI como uma matriz de quatro dimensões:  $x$  por  $y$  por fatia ( $z$ ) por tempo (*e.g.*,  $64 \times 64 \times 25 \times 3600$ ).

Como as imagens são tomadas com milissegundos de diferença, é possível notar como o cérebro reage a diferentes estímulos. Desse modo, os pesquisadores podem estudar ambas as anormalidades funcionais e estruturais do cérebro em transtornos psicológicos. A análise de



**Figura 2.5:** Os três tipos básicos de scanners de MRI: em pé, regular e aberto. Figura obtida dos slides de Rebelo (2013).

fMRI tenta detectar mudanças no sinal de MR associada ao efeito BOLD enquanto ignorando as flutuações de sinal devido a outros fatores.

Assim, para adquirir diversas imagens, a máquina de MRI é executada até que todos os procedimentos predeterminados pelos cientistas sejam realizados. Nesses procedimentos, o sujeito pode ser exposto a diferentes estímulos, como fotos, sons, e até mesmo medicamentos. Ele pode também ser requisitado a executar algum tipo de tarefa, como apertar um botão toda vez que uma imagem for mostrada. Essas cláusulas são chamadas de condições experimentais, e são os períodos de tempo quando a atividade neuronal estudada está ativa.

Posteriormente, os neurocientistas as comparam a condições de controle, nas quais as tarefas e/ou estímulos estão ausentes ou aplicadas com um nível mais baixo. Este tipo de condição é usada como base para a comparação das demais. Normalmente, na condição de controle, o sujeito é requisitado a ficar em estado de repouso. As condições de controle (também chamadas de base) são necessárias pois durante o repouso, o sujeito não está desprovido de processos mentais, associados à reflexão, sonho acordado, auto-avaliação, atenção corporal e emoção. Assim, essas condições servem para evitar que haja interferências indesejadas na análise.

Em alguns dos experimentos atuais, os cientistas manipulam algum aspecto do estímulo, por exemplo, se uma palavra é fácil ou difícil de lembrar, e medem a mudança de sinal BOLD dentro do cérebro. O modo como cada cientista padroniza as manipulações e medidas de um experimento é chamado de paradigma experimental.

A seleção do tipo de paradigma mais apropriado depende do objetivo do experimento, entre outros fatores. Um deles é a detecção, que consiste em saber quais voxels estão ativos,

ou seja, em determinar se a atividade dentro de um dado voxel muda ou não em resposta à manipulação experimental. Por isso ela está relacionada à resolução espacial. O poder de detecção depende da variância total do sinal BOLD introduzido pelo paradigma experimental. Outro objetivo é a estimação, que consiste em saber como as atividades dentro de regiões cerebrais mudam com o tempo, ou seja, em medir o padrão de mudanças ao longo do tempo dentro de um voxel ativo em resposta à manipulação experimental, sendo relacionada à resolução temporal. A eficiência da estimação depende da aleatoriedade da apresentação de estímulos.

No ramo de fMRI, há dois tipos básicos de paradigmas: o paradigma em blocos e o relacionado a eventos. Há ainda um terceiro que usa características de ambos, o paradigma misto. As explicações desses paradigmas dadas nas subseções a seguir foram baseadas no livro *Functional Magnetic Resonance Imaging* (Huettel *et al.*, 2004).

### 2.2.1.1 Paradigma em Blocos

Neste paradigma, uma sessão experimental é dividida em partes, chamadas de blocos. Cada bloco é associado a uma única condição, experimental ou de controle, de forma que cada condição seja apresentada por um período estendido de tempo. Cada bloco possui duração de 10 a 30 segundos no geral.

Uma ou mais condições podem ser apresentadas alternadamente, em uma abordagem tipo "ABABAB...". Outra abordagem comum quando comparando duas condições diferentes é apresentar ambas alternadamente com um período de base (*C*) entre elas: "ACBCACBC...". Ambas são bem representadas e explicadas no capítulo 11 do livro de Huettel *et al.* (2004).

O uso de blocos de intervalo longos fornece mudanças de amplitude BOLD máximas entre condições. Muitas vezes, blocos mais longos são necessários para experimentos de testes cognitivos como memória e atenção, uma vez que é difícil assegurar que esses processos comecem prontamente no começo do bloco. Em blocos de 10 ou mais segundos, os quais são mais longos do que a largura da resposta hemodinâmica de um único estímulo, cada ponto no tempo dentro do bloco contém uma contribuição de múltiplos estímulos, cada um em uma fase diferente. Contudo, se o paradigma possui blocos experimentais ou de controle muito longos (*e.g.*, 180s), será mais difícil saber se as mudanças de sinal entre dois blocos consecutivos provêm de manipulações experimentais ou de ruídos de baixa frequência, que podem aparecer devido a problemas com o hardware do scanner.

Apesar de ter alto poder de detecção, paradigmas em blocos são relativamente insensíveis à mudança do contorno (*shape*) da resposta hemodinâmica, assim como o tempo de resposta dessa função. Essa insensibilidade tem vantagens e desvantagens. O principal benefício é que isso torna a análise experimental extraordinariamente simples. A magnitude da resposta BOLD pode ser robustamente comparada a daquela durante o período de base. A desvantagem é a perda do poder de estimação. Se vários estímulos fossem aplicados, seria quase impossível distinguir os seus sinais.

Desse modo, os paradigmas em blocos são simples e poderosos, fáceis de criar e explicar para outras pessoas. Este paradigma é muito bom em detectar voxels com atividade significativa. Porém são robustos para a incerteza na cronometragem (*timing*) e contorno da função hemodinâmica, e ruins para estimar o curso de tempo da atividade em voxels ativos.

### 2.2.1.2 Paradigma Relacionado a Eventos

No paradigma relacionado a eventos, os blocos são tratados como eventos singulares e sua ordem é aleatória. Assim, os estímulos são apresentados como eventos individuais, discretos e de curta duração. O tempo de duração, a ordem dos eventos, e o intervalo de tempo entre

dois estímulos consecutivos (ISI, do inglês *interstimulus interval*, que geralmente refere-se ao tempo entre o final de um estímulo e o começo do próximo) podem ser aleatórios. Um evento é uma única instância da manipulação experimental (em inglês, *events* ou *trials*), relacionado à explosão curta de atividade neuronal. Pode-se considerar que eventos de estímulos são impulsos (um único *input* em um sistema, com duração infinitamente curta), cada qual evoca uma resposta hemodinâmica. Neste paradigma, os blocos sem tarefas duram de 0s a 3s, e blocos com tarefas, de 4s a 11s.

A principal suposição dessa abordagem é que a atividade neuronal de interesse ocorre em intervalos curtos e discretos de tempo. A ideia básica dos paradigmas relacionados a eventos é que processos de interesse podem ser evocados transitoriamente através de apresentações curtas de eventos individuais de estímulos. Cada evento é separado no tempo do evento anterior, com um intervalo entre estímulos (ISI), que pode ser de 2s a 20s dependendo dos objetivos do experimento. Isso difere de paradigmas em blocos, que podem apresentar vários estímulos consecutivamente dentro de um bloco tarefa. E as diferentes condições são apresentadas em ordem aleatória ao invés de alternada.

Caso a resposta hemodinâmica medida seja diferente da resposta hipotetizada, mesmo que só um pouco, então o poder de detecção do teste experimental será reduzido consideravelmente. A estimativa do curso de tempo de resposta hemodinâmica é frequentemente boa, especialmente quando os eventos são apresentados em isolamento relativo ou quando estratégias sofisticadas de deconvolução são aplicadas.

Existem vários tipos de paradigmas relacionados a eventos: os relacionados a eventos lentos, com intervalos entre estímulos maiores do que 10 segundos. Nele, a resposta hemodinâmica decai para a linha de base (em inglês, *baseline*) após cada estímulo, o que permite que a resposta de cada evento seja individualizada; os relacionados a eventos rápidos, nos quais eventos são apresentados suficientemente perto um do outro (em menos de 10 segundos) para que a resposta hemodinâmica não tenha tempo de decair para a linha de base entre estímulos sucessivos. Para paradigmas rápidos, precisam ser tomados procedimentos de análise especiais para separar as respostas hemodinâmicas para diferentes eventos; os periódicos, nos quais eventos de interesse ocorrem em intervalos regulares (ou seja, eventos são apresentados em um intervalo entre estímulos constante); os aleatórios, nos quais o intervalo entre estímulos é determinado por uma probabilidade fixa, expressada ou em termos de probabilidade de um estímulo ser apresentado em cada ponto do tempo (randomização) ou em termos da probabilidade de um dado ISI seguir cada estímulo (*jittering*); e os semialeatórios, nos quais a probabilidade de um evento ocorrer dentro de um dado intervalo de tempo muda sistematicamente ao longo do experimento.

Mesmo divididos em eventos individuais, os paradigmas semialeatórios são similares aos paradigmas em blocos quanto ao fato de que alguns períodos de tempo podem conter muitos eventos enquanto outros contêm muito poucos. E apesar do paradigma semialeatório sempre ter um poder de detecção levemente menor do que o de um paradigma em blocos com o mesmo número de eventos e blocos, devido ao seu agrupamento (*clustering*) incompleto, ele mostra aumentos substanciais de eficiência na estimação. Esse tipo de paradigma pode ser uma boa escolha para experimentos que dêem valor a ambas a detecção e a estimação. Contudo, se o processo de interesse variar entre ISIs, então a suposição básica do paradigma semialeatório é violada.

Em geral, os pontos fortes dos paradigmas relacionados a eventos espelham as fraquezas dos paradigmas em blocos, e vice-versa. Enquanto os paradigmas em blocos são ruins para estimar o contorno (*shape*) da resposta hemodinâmica, os paradigmas relacionados a eventos possuem bom poder de estimação. O poder de estimação é muito importante para vários tipos de perguntas de pesquisas. Caracterizando a cronometragem (*timing*) e o contorno da onda

da resposta hemodinâmica com precisão, pesquisadores conseguem fazer inferências sobre a cronometragem (*timing*) relativa da atividade neuronal, sobre o *feedback* de processos, e sobre atividade contínua dentro de uma região.

Em contrapartida, os paradigmas em blocos são muito bons em detectar voxels com atividade significativa, pois os eventos estão concentrados dentro dos blocos-tarefa, enquanto os paradigmas relacionados a eventos possuem poder de detecção menor. Usando paradigmas relacionados a eventos semialeatórios, os pesquisadores conseguem melhorar um pouco o poder de detecção, de forma que se aproximem do poder dos paradigmas em blocos. Contudo, decisões sobre qual paradigma experimental usar não devem ser baseadas somente no poder de detecção e estimação.

Um critério mais importante para escolher o paradigma relacionado a eventos vem da flexibilidade experimental que eles fornecem. Uma forma de flexibilidade é associada com o cronograma (*timing*) dos eventos, no qual pesquisadores podem usar métodos relacionados a eventos para distinguir diferentes processos cerebrais associados com partes específicas de uma tarefa, baseado nos seus cronogramas de tempo (*timing*) relativos.

Outra vantagem do paradigma relacionado a eventos é que eles permitem a individualização de aspectos espacialmente próximos de um único evento (*trial*). Seria difícil conseguir um resultado como descobrir quais regiões do cérebro respondem a objetos e pessoas com paradigmas em blocos, pois todas as tarefas experimentais evocam múltiplos processos cognitivos e perceptivos. Apesar de nenhum paradigma assegurar uma relação um para um entre a tarefa e a mudança na variável dependente, paradigmas relacionados a eventos facilitam a identificação de processos cognitivos associados a períodos de tempo distintos.

Paradigmas relacionados a eventos também fornecem latitude na classificação de eventos para condições experimentais. Os mesmos eventos podem ser analisados de formas diferentes dependendo dos objetivos do experimento. Por exemplo, um pesquisador interessado em como a apresentação de imagens afeta sua percepção pode apresentar dois tipos de imagens (*e.g.*, faces e objetos) com duas orientações (*e.g.*, para cima e de ponta cabeça), uma de cada vez, em ordem aleatória. O estímulo pode ser considerado como um tipo de evento, estímulo visual; dois tipos de eventos, faces e objetos; ou até quatro tipos distintos de eventos. Essa flexibilidade permite que pesquisadores escolham seus eventos baseados em dados experimentais, também conhecido como classificação de eventos *trial sorting*.

Duas das práticas de classificação mais usadas são baseadas em precisão e tempo de resposta. O padrão dos dados evocados em um dado evento pode ser diferente baseado no fato do sujeito responder corretamente ou não. O desempenho é frequentemente similar entre diferentes blocos devido aos efeitos do cálculo da média. E efeitos diferenciais do *timing* dos eventos ou componentes diferentes de um evento composto também não são facilmente identificáveis, devido à insensibilidade dos paradigmas em blocos com o contorno da resposta hemodinâmica. Por isso, um número grande e crescente de experimentos de fMRI têm adotado os paradigmas relacionados a eventos. O preço dessa flexibilidade é o menor poder de detecção. Se um modelo errado da resposta hemodinâmica da fMRI for usado, então um número significativo de ativações pode não ser reconhecido. Mesmo assim, para muitas tarefas experimentais, os paradigmas relacionados a eventos fornecem a melhor combinação de flexibilidade e poder experimental.

Algumas questões experimentais só podem ser respondidas com o paradigma relacionado a eventos e não com o em blocos, pois muitos processos cognitivos podem assumir caráter fundamentalmente diferente quando repetidos um número de vezes sucessivamente dentro de um bloco.

Ademais, algumas técnicas de análise são possíveis com paradigmas relacionados a eventos, mas são incompatíveis com os paradigmas em blocos. Por exemplo, eventos individuais

podem ser ordenados de acordo com o tempo de resposta ou precisão do sujeito. Os efeitos de um tipo de evento sobre outro, como quando examinando os efeitos do sinal de aviso sobre a resposta comportamental subsequente, pode também ser estudado usando o paradigma relacionado a eventos rápidos.

### 2.2.1.3 Paradigma Misto

O paradigma misto consiste na integração das duas abordagens anteriores, combinando características de ambos. Nele existem eventos de estímulos discretos, mas esses eventos ocorrem no contexto de outros fatores experimentais que variam em uma estrutura de bloco. Eventos de interesse estão agrupados dentro de blocos estendidos, e dentro de cada bloco, a ordem das condições é aleatória.

Os estímulos são apresentados em blocos regulares e discretos, mas dentro de cada bloco existem vários tipos de eventos. Uma diferença importante de paradigmas mistos e outros tipos de paradigmas é que os paradigmas mistos permitem análises de variáveis independentes que mudam em diferentes escalas de tempo.

Os blocos com tarefas podem durar de 20 a 30 segundos ou mais, e são associados a mudanças sustentadas na estratégia de tarefa, atenção, ou outros processos cognitivos. Blocos diferentes induzem diferentes estados cognitivos no sujeito, assim análises de blocos podem mensurar processos relacionados a estados (*state-related processes*, mudanças no cérebro as quais assume-se que refletem distintos modos, ou estados, da função. Tais processos são mais fáceis de mensurar em paradigmas em blocos).

Nesse paradigma, assume-se que o agrupamento de eventos em um bloco de tarefa influi para que o sujeito adote um estado cognitivo em particular, e mantenha esse estado durante todo o bloco. Em contraste, assume-se que o estímulo individual no paradigma semialeatório evoca os mesmos processos cognitivos independentes dos estímulos ambientes, sem estados emergentes de maior ordem. Assim, paradigmas mistos são apropriados quando se quer examinar atividade cerebral persistente, enquanto paradigmas semialeatórios tem preferência para detecção otimizada de atividade cerebral transiente.

### 2.2.1.4 Comparação dos paradigmas

As questões importantes ao se criar um paradigma são a hipótese da pesquisa, a escolha das condições experimentais para testar a hipótese, e a apresentação de estímulos para manipular as condições experimentais ao longo do tempo. Ao selecionar condições para um experimento, é importante evitar fatores compostos / de confusão (*confounding factors*) ou variáveis que acidentalmente covariam com a variável independente de interesse.

No paradigma em blocos, cada condição é apresentada continuamente por um intervalo de tempo estendido e as condições diferentes geralmente são alternadas ao longo do tempo. Alguns estudos incorporam um período de base sem uma tarefa experimental, para levar em conta regiões específicas do cérebro que frequentemente estão mais ativas em condições de base.

Já paradigmas relacionados a eventos apresentam um estímulo de cada vez ao invés de todos juntos em um único bloco. Os paradigmas relacionados a eventos de intervalos longos e periódicos são úteis quando uma base de pré-estímulo é necessária, mas tem poder experimental ruim. Já paradigmas relacionados a eventos (*jittered*), onde o tempo entre estímulos varia aleatoriamente, são preferíveis para a maior parte dos estudos, e eles aumentam em poder conforme o intervalo entre estímulos diminui.

Enquanto paradigmas mistos combinam análises de paradigmas em blocos e relacionados a eventos, além de serem usados para a comparação de atividades sustentadas a longo prazo

com atividades transientes de curto prazo.

Na Tabela 2.1, pode-se visualizar melhor as diferenças entre cada paradigma.

**Tabela 2.1:** *Vantagens e Desvantagens de Cada Tipo de Paradigma Experimental*

	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>Em blocos</b>	Excelente poder de detecção; Útil para examinar mudança de estados; Análise simples; Bons para processos cognitivos de longa duração ou que causam mudanças em um estado cognitivo ou emocional do sujeito;	Poder de estimação ruim; Insensível ao contorno da resposta hemodinâmica; Problemas potenciais com a seleção de condições;
<b>Relacionado a eventos</b>	Bom poder de estimação; Permite a determinação de mudanças na base; Estratégias de análise bem flexíveis; Melhor para <i>post hoc trial sorting</i> ; Melhores para processos cognitivos discretos de curto prazo;	Pode ter poder de detecção reduzido; Sensível a erros na HDR prevista; Efeitos refratários podem influenciar a análise;
<b>Misto ou semialeatório</b>	Melhor combinação de detecção e estimação; Pode disassociar componentes transientes e persistentes ( <i>sustained</i> ) da atividade; Extremamente poderosos para pesquisas que envolvem o processo cognitivo de longo prazo e implementações de curto prazo de processos cognitivos em eventos individuais;	A análise mais complicada; Depende de suposições de linearidade;

## Capítulo 3

# Análise dos Bancos de Dados Existentes em Neurociência

Atualmente, existem vários bancos de dados que armazenam informações sobre experimentos em neurociência, porém nenhum deles contém todos os dados necessários para a reprodução desses procedimentos, além de estarem armazenados em diferentes unidades de medidas e tipos de arquivos. Mesmo quando o banco é mais completo ou possui uma boa documentação, na maioria das vezes ele é restrito, possui copyright ou nem mesmo disponibiliza a visualização dos dados para o público em geral, como é o caso daqueles de diversas universidades. Todos esses fatores dificultam o compartilhamento de informações a longa distância entre pesquisadores, os quais poderiam estar trabalhando juntos para atingirem novas descobertas.

Há vários fatores que são considerados para a escolha de um determinado banco de dados ao invés de outro. A fim de modelar um banco de dados referente a aquisições de experimentos de neurociência relacionados a imagens de fMRI da forma mais completa possível, foram pesquisados e comparados diversos bancos de dados, utilizando como base principal a página do Wikipedia referente a bancos de dados voltados para a neurociência (Wikipedia, 2016). Para a realização dessa análise, foram considerados vinte e três critérios, definidos na Tabela 3.3, ao tentar encontrar os melhores dentre esses bancos.

Visando incentivar iniciativas que priorizassem o avanço do conhecimento, dentre tais critérios, um dos mais importantes foi o acesso aberto ao público em geral, ou seja, se os bancos de dados disponibilizam os dados armazenados a qualquer indivíduo. Todos os bancos dispostos na Tabela 3.2 de comparação possuem essa característica. Muitos dos bancos de dados feitos por instituições universitárias são fechados a um grupo restrito de pessoas, assim como os que visam um fim lucrativo. E apesar de serem os mais amigáveis ao usuário, muitos acompanhados de manual, esses bancos limitam o potencial de crescimento da neurociência.

Outros critérios considerados importantes pelo mesmo motivo, são a visualização livre dos dados e a permissão para fazer o download e upload deles. Não deveria haver a necessidade de restringir o acesso e uso dos dados disponíveis no banco, pois isso limitaria o compartilhamento de pesquisas, apesar de não ser um grande impedimento se não houver muita burocracia para se registrar. Para incentivar esse compartilhamento e possibilitar a ampliação do conteúdo disponível nos bancos de dados, todos os bancos deveriam oferecer os serviços de download e upload. Assim, o reuso dos dados em outras pesquisas se tornaria mais frequente. E visto que utilizar dados sem permissão pode gerar conflitos e processos judiciais, verificar a licença sob a qual está o banco de dados é essencial, principalmente se ela envolver um copyright. Sendo assim, dados dos bancos **OpenfMRI** (do inglês, *Open functional Magnetic Resonance Imaging*), **OASIS** (do inglês, *Open Access Series of Imaging Stu-*

*dies*), [Neurosynth](#), [Neurovault](#), [BiND](#) (do inglês *Bipolar Disorder Neuroimaging Database*), [MaND](#) (do inglês *Major Depressive Disorder Neuroimaging Database*), e [BrainMuseum](#) são mais atraentes para a reutilização dos dados, já que não possuem copyright.

Quanto ao acesso aos dados, o ideal seria precisar se registrar somente para fazer upload de dados, pois o cadastro dos integrantes dos projetos ajuda a manter políticas de privacidade e protocolos de segurança a medida que restringe o armazenamento de dados não confiáveis, averiguando a veracidade dos dados a serem armazenados, como no [OpenfMRI](#), [Neurosynth](#), [Neurovault](#), e [BrainMap](#). Esse problema fica particularmente difícil na área da neurociência devido aos grandes conjuntos de dados de neuroimagens, cujas análises estatísticas ficariam comprometidas tendo dados duvidosos como base.

Ainda mais pela complexidade da análise do experimento, como visto anteriormente, é necessário saber com precisão todos os passos do procedimento e a ordem em que eles foram executados. Formulários para upload facilitam esse processo, e garantem que pelo menos os dados básicos sejam preenchidos, como acontece no [ADNI](#) (do inglês, *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*), [OpenfMRI](#), [Carmen](#) (do inglês, *Code Analysis, Repository & Modelling for E-Neuroscience*), [Neurosynth](#), [Neurovault](#) e [BrainMap](#).

Apesar do ato de se cadastrar ajudar a comunidade de neurociência no processo de upload, o excesso de burocracia envolvida é um fator que desestimula o usuário a usar o banco. Ser obrigado a se registrar, instalar um software ou fazer download de arquivos quando se quer apenas visualizar os dados é desgastante. Na maioria das vezes, o cadastro envolve o preenchimento de um formulário e a espera para confirmação por e-mail, como nos bancos [ADNI](#), [Carmen](#) e [BrainMap](#).

Dentre os fatores que estimulam pesquisadores a usarem determinados bancos estão: ser amigável ao usuário, ou seja, possuir uma interface intuitiva e fácil de navegar; possuir documentação para o usuário para sanar eventuais dúvidas, especialmente um manual para o usuário. A maioria dos bancos abertos apresenta somente uma página com respostas de perguntas frequentes (FAQs, do inglês *Frequently Asked Questions*); possuir artigos disponíveis, já que esses auxiliam na compreensão do funcionamento do banco de dados; e o sistema ter manutenção, isto é, se os responsáveis ainda zelam pelo banco de dados.

Uma ferramenta de busca adequada para explorar os dados também é um atrativo para os pesquisadores. Porém, dos bancos que possuem alguma, muitos fixam os filtros a serem usados na pesquisa, sem ter um parâmetro para realizá-las pelo nome do autor ou artigo. Alguns até possibilitam fazer uma busca usando as coordenadas do cérebro que se deseja pesquisar, como o [Brede Database](#). No entanto, às vezes a ferramenta acaba sendo tão específica e avançada, que buscas simples se tornam complexas. Nesse caso, um dos obstáculos da análise dos bancos foi encontrar um artigo aleatório, como em uma lista em ordem alfabética de todos os estudos armazenados no banco de dados.

Outro diferencial para um banco de dados são ferramentas que permitam uma melhor visualização tridimensional. A medida que essas facilitam a compreensão da imagem de MRI, é preferível para os pesquisadores que os bancos de dados ofereçam essa alternativa, como o [Neurosynth](#), [Neurovault](#), [Whole Brain Atlas](#) e [BrainMap](#), por exemplo.

O mesmo ocorre com a opção de fazer o download de apenas parte dos dados. Às vezes, um pesquisador quer apenas verificar alguns dados, ou o tamanho do arquivo é muito grande para fazer download de todos os dados de uma só vez. Como a maioria dos bancos de dados abertos não oferecem essa alternativa, esse critério não foi adicionado na tabela de comparação dos bancos de dados.

Os critérios escolhidos para a análise dos bancos de dados também foram selecionados considerando o desenvolvimento do modelo aqui proposto, tais como: se o código do banco de dados é aberto, ou seja, os responsáveis por ele disponibilizam o código e permitem que

outros desenvolvedores o utilizem; se o banco armazena imagens de MRI, seus metadados e seus dados brutos, já que esse trabalho considera somente os experimentos que envolvem ressonância magnética; se o banco armazena dados de seres humanos, pois outros animais requerem o uso de métodos de imobilização, uma vez que seu movimento afeta a qualidade da imagem de MRI; e se o banco é rico em dados armazenados, isto é, se há uma grande variedade e quantidade de dados. O Neurosynth e Neurovault possuem bastante dados, porém pouca variedade deles. Ambos focam em mapas estatísticos das funções cognitivas, e as imagens são apresentadas com ferramentas para visualização tridimensional. Apesar de haver bastante dados em relação às coordenadas neuronais, os bancos não disponibilizam as imagens como unidades, somente o resultado do conjunto delas. Já o [Brain-Development](#), sendo uma coleção de imagens de MRI retiradas de hospitais e um instituto de psiquiatria, não relaciona metadados a nenhum estudo ou artigo, não menciona o tipo de interpolação usado para a correção de distorções na imagem, etc. Dessa forma, esse banco não armazena uma diversidade de dados muito grande.

Ao explorar os projetos de neurociência disponíveis atualmente, fica evidente a falta de padronização dos arquivos entre eles, apesar da maioria ter um padrão de arquivo em seu próprio banco de dados. Tal padronização facilita a coleta dos dados, pois os pesquisadores não teriam de converter os arquivos para um único tipo, nem seriam obrigados a aprender mais de uma linguagem ou softwares para processar os dados. Contudo, essa mesma uniformização se torna um empecilho para aqueles que possuem arquivos diferentes da do padrão. A necessidade de converter um extenso conjunto de dados coletados durante um experimento somente para armazená-los em um banco de dados específico desestimula os pesquisadores. Portanto, esse critério deve ser ponderado. Nesse trabalho, consideramos que seria melhor para os usuários se um banco de dados possuísse um padrão para todos os tipos de arquivos armazenados. Para incentivá-los, oferecer serviços e ferramentas para a conversão dos dados durante o upload é uma opção.

Existem outros bancos de dados abordados nesse trabalho que não foram citados, pois não atendiam à maioria dos critérios da análise ou não conseguiram ser devidamente explorados por não serem amigáveis. Como, por exemplo, os bancos [BIRN](#) (do inglês, *Biomedical Informatics Research Network*), [1000 Functional Connectomes Project](#), [DREAM](#) (do inglês, *Database for Reaching Experiments And Models*), e [SUMSDB](#) (do inglês, *Surface Management System Database*). O software desse último em particular não foi possível completar a instalação.

Abaixo estão a Tabela 3.2, de comparação dos bancos de dados, e as suas tabelas de legenda. Os critérios foram selecionados de forma a mostrar visualmente quais seriam melhores bancos ao serem dispostos lado a lado em uma tabela. Quanto mais critérios estiverem preenchidos, mais pontos positivos o banco possui.

**Tabela 3.1:** *Legenda dos itens da tabela de BDs*

Item	Legenda
x	sim
+/-	mais ou menos
-	não se aplica
?	não foi possível definir
(em branco)	não

Tabela 3.2: Tabela de comparação dos BDs

Critério	ADNI	OpenfMRI	OASIS	Carmen	Nsynth	Nvault	Brain-Dev	Brede	WBA	BrainMap	BiND	MaND	MSU	BMuseum
1	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
2		x	x		x	x	x	x	x		x	x	x	x
3	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	x	x
4	x	x	x				x		x	x				
5		x	x	?	x	x					x	x		x
6	x	x		x	x	x				x				
7	x	x		x	x	x	-	-	-	x				
8	x	x		x	x	x				x				
9		x	x	x	x	x	-	-	-	x	-	-	-	-
10	x	x	x	x	x	x	x	x	x				x	x
11	x	x	+-	x	x	x	+-		x	+-	+-	+-	+-	+-
12	x	x		x					x	x	x	x		+-
13	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x		
14	x	x		x	x	x		?	?	x				
15	x			x				x		x				
16				?	x	x			x	x				
17					x	x								
18	x	x	x	x			x		x				x	
19	x	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x		x
20	x	x	x	?						x				
21	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	
22	x	x	x	x						x				
23	x	x	x		x	x	x	x	x		-	-		x

**Tabela 3.3:** *Legenda dos critérios*

Critério	Legenda
1	Acesso aberto ao público
2	Não precisa fazer login para ver os dados
3	Os dados estão disponíveis para download
4	Possui uma licença definida
5	Não possui copyright
6	Pode fazer upload de dados
7	Precisa de registro para fazer upload
8	Possui formulário de upload
9	Pouca burocracia para se registrar
10	Não precisa instalar software ou fazer download
11	É amigável ao usuário
12	Possui documentação para usuário
13	Possui artigos disponíveis
14	O sistema tem manutenção
15	Possui um sistema de busca adequado
16	Possui ferramenta para visualizar imagens
17	Código aberto
18	Armazena imagens de MRI
19	Armazena metadados
20	Armazena dados brutos
21	Armazena dados de seres humanos
22	Rico em dados armazenados
23	Os documentos estão padronizados

**Tabela 3.4:** *Legenda das abreviações usadas na tabela de BDs*

Abreviação	Nome do Banco de Dados
Nsynth	Neurosynth
Nvault	Neurovault
Brain-Dev	Brain-Development
Brede	Brede Database
WBA	Whole Brain Atlas
MSU	MSU Brain Biodiversity Bank
BMuseum	BrainMuseum

## Capítulo 4

# Modelo Conceitual de Banco de Dados para Experimentos de fMRI

Com base nos estudos realizados sobre a literatura da área de neurociência e banco de dados públicos (como os comparados no Capítulo 3), foi projetado um modelo conceitual de banco de dados para a aquisição de dados em experimentos de fMRI. Esse modelo considera tanto os dados principais coletados em um experimento (ou seja, as imagens e seus metadados) quanto os dados que descrevem o experimento em si, como, por exemplo, a estrutura do paradigma experimental executado para a aquisição das imagens, os grupos de sujeitos participantes do experimento, a caracterização dos sujeitos e suas condições de saúde, etc.

O modelo conceitual criado segue o modelo Entidade-Relacionamento Estendido (EER, do inglês *Enhanced Entity-Relationship*). Para facilitar a apresentação do modelo no texto, ele foi dividido em módulos que agrupam entidades e relacionamentos semanticamente relacionados, mas a imagem do modelo conceitual completo e a fonte em arquivo *.eer* também estão disponíveis no website deste trabalho. As seções de 4.1 a 4.6 mostram e descrevem os modelos correspondentes aos módulos. Para não poluir a visualização dos módulos, os atributos das entidades não foram incluídos nos diagramas EER, mas sim listados de forma textual. Apenas os atributos mais relevantes serão citados.

Como anteriormente mencionado, este modelo representa apenas a parte da coleta de dados de neuroexperimentos pois, o processo de análise estatística de dados de fMRI é bastante complexo por si só, e seria de magnitude suficiente para realizar outro trabalho de formatura.

Os diagramas apresentados neste capítulo foram produzidos com a ferramenta EER-CASE. **EERCASE** é uma ferramenta CASE <sup>1</sup> desenvolvida para modelagem conceitual com EER no Centro de Informática (CIn) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

### 4.1 Módulo Neuroexperimento de fMRI – Estrutura Básica

Este módulo representa a estrutura básica de um neuroexperimento de fMRI.

---

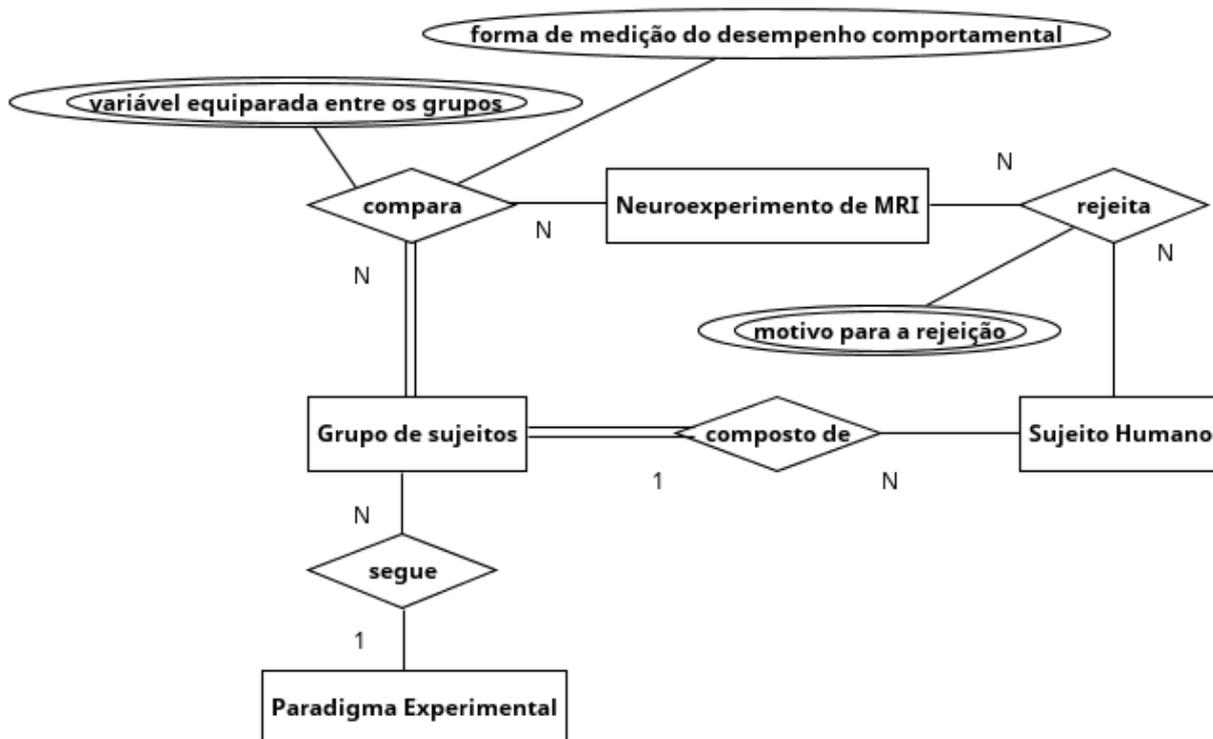
<sup>1</sup>Engenharia de software auxiliada por computador (CASE, do inglês *Computer-Aided Software Engineering*). Um aplicativo que auxilia os profissionais envolvidos na tarefa de produzir sistemas.

### 4.1.1 Descrição e diagrama EER

Um experimento de fMRI, assim como geralmente ocorre com outros tipos de experimentos de neurociência, é realizado sobre um ou mais grupos de sujeitos (como expresso pelo relacionamento Neuroexperimento de MRI – compara – Grupo de sujeitos na Figura 4.1). O experimento é utilizado para coletar dados para futura análise e comparação dos grupos entre si e dos sujeitos dentro de um mesmo grupo. Para diminuir o tempo gasto na coleta de dados, um grupo de sujeitos pode ser usado para vários experimentos, assim como sujeitos individuais. Por isso a cardinalidade dos relacionamentos de Neuroexperimento de MRI é  $(N:N)$ .

Os pesquisadores selecionam algumas variáveis que são usadas para a comparação entre os grupos de sujeitos, expressas como o atributo multivalorado *variável equiparada* entre os grupos do relacionamento Neuroexperimento de MRI – compara – Grupo de sujeitos no módulo desta seção. É necessário registrar também a forma como foi medido o desempenho da atividade neuronal de cada sujeito em um grupo, representada pelo atributo *forma de medição do desempenho comportamental* do relacionamento Neuroexperimento de MRI – compara – Grupo de sujeitos desse mesmo relacionamento.

Às vezes um ou outro sujeito pode ser rejeitado para futuras análises durante o experimento por diversos motivos, como, por exemplo, a imagem de MRI estar com excesso de ruídos brancos. Isso também está representado na Figura 4.1 pelo relacionamento Neuroexperimento de MRI – rejeita – Sujeito Humano, o qual possui o atributo multivalorado *motivo para a rejeição*, já que pode haver mais de um motivo para a rejeição.



**Figura 4.1:** Diagrama EER do módulo Neuroexperimento de fMRI - Estrutura Básica.

A execução do experimento de fMRI segue um paradigma experimental, que determina os procedimentos que deverão ser aplicados sobre os sujeitos para a aquisição das neuroimagens. Dentro de um mesmo experimento, pode-se definir um paradigma experimental diferente

para cada grupo de sujeitos. Mas em alguns casos, também usa-se um mesmo paradigma para grupos diferentes. Essas duas possibilidades estão representadas pelo relacionamento Grupo de sujeitos – segue – Paradigma experimental na Figura 4.1.

### 4.1.2 Dicionário de dados

Os atributos das entidades do módulo *Neuroexperimento de fMRI - Estrutura Básica* são:

- Neuroexperimento de MRI

Atributo	Tipo	Detalhes
código	BLOB	Código associado à entidade que serve de identificador.
título	STRING	Título dado ao experimento.
data de início	TIMESTAMP	Data do início do experimento.
data de fim	TIMESTAMP	Data do término do experimento.
duração	TIMESTAMP	Tempo total em que o experimento foi realizado.
descrição	STRING	Breve descrição do experimento, finalidade, etc...
coordenada da atividade neuronal	STRING	Para casos nos quais voxels específicos forem estudados, colocar as suas coordenadas.
estratégia da escolha das amostras	STRING	Descrição dos critérios de inclusão e exclusão de sujeitos no experimento.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
número total de sujeitos	INTEGER	Quantidade de sujeitos que participaram do experimento.
número de sujeitos rejeitados	INTEGER	Quantidade de sujeitos que participaram do experimento, mas que foram rejeitados para a análise por algum motivo.
número de sessões experimentais	INTEGER	Quantidade de sessões de MRI realizadas.
média da idade dos sujeitos	FLOAT	Em relação a todos os sujeitos que participaram do experimento.
variação da idade dos sujeitos	FLOAT	Desvio-padrão da idade de todos os sujeitos que participaram do experimento.

- Grupo de sujeitos

Atributo	Tipo	Detalhes
código do grupo	BLOB	Código associado à entidade que serve de identificador do grupo.
estratégia da escolha da amostra	STRING	Descrição dos critérios de inclusão e exclusão de sujeitos no grupo de sujeitos.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
número de sujeitos no grupo	INTEGER	Quantidade de sujeitos em um grupo específico.
média da idade dos sujeitos	FLOAT	Em relação aos sujeitos de um único grupo.
variação da idade dos sujeitos	FLOAT	Desvio-padrão da idade dos sujeitos de um grupo específico.

- **Sujeito Humano**  
Esta entidade possui somente atributos derivados, provindos da entidade *Pessoa*. Por exemplo, o histórico médico, psiquiátrico, transtornos neurológicos, informações demográficas e de sessões de MRI realizadas anteriormente.

- **Paradigma Experimental**

Atributo	Tipo	Detalhes
código do paradigma	BLOB	Código associado à entidade que serve de identificador do paradigma.
tipo de paradigma	STRING	<i>e.g.</i> , paradigma de blocos, relacionado a eventos, ou misto.
ISI variável	BOOLEAN	O intervalo entre dois pulsos (em inglês <i>Interspike Intervals</i> ) é variável?

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
variação dos ISIs	FLOAT	Desvio-padrão dos ISIs.
média dos ISIs	FLOAT	–
unidades experimentais por sujeito	INTEGER	Número de blocos/eventos realizados por um sujeito.
unidades experimentais por sessão	INTEGER	Número de blocos/eventos realizados em uma sessão.

## 4.2 Módulo Paradigma Experimental e Sessão MRI

O módulo *Paradigma Experimental e Sessão MRI* representa basicamente a estrutura dos componentes de uma sessão de MRI, e a relação do paradigma experimental com esses componentes apenas. A relação desse com a sessão de MRI será abordada na seção 4.3.

### 4.2.1 Descrição e diagrama EER

Uma sessão de MRI se refere a sessão de um único sujeito, o qual pode participar de várias sessões. Cada sessão de MRI é dividida em sequências de blocos ou eventos, representado no modelo apenas como *Sequência de blocos*. Essas sequências são compostas de blocos ou eventos. Como a diferença entre um bloco e um evento é praticamente só o tempo de duração de cada um deles e a quantidade de estímulos apresentados em cada um, ambos foram representados como uma única entidade, *Bloco* ou *Evento*. Esses blocos ou eventos, por sua vez, são associados a somente uma condição experimental ou de controle, a qual dita quais estímulos são apresentados e quais tarefas são realizadas durante esses blocos ou eventos, conforme explicado na subseção 2.2.1 da seção *Experimentos de fMRI* (2.2) do capítulo de *Conceitos* (2).

O tipo de ordenação na qual os blocos ou eventos deveriam ser dispostos na *Sequência de blocos*, a ordem na qual a sequência de blocos deveria ser executada, a forma como os

ISIs deveriam ser distribuídos (*e.g.*, intervalo de distribuição estacionário, intervalo de distribuição dependente de *input*, etc.), e o intervalo de tempo entre cada Bloco ou Evento são definidos no Paradigma Experimental. Estes quatro dados são atributos do relacionamento Paradigma Experimental - define a - Sequência de blocos (expressado na Figura 4.2).

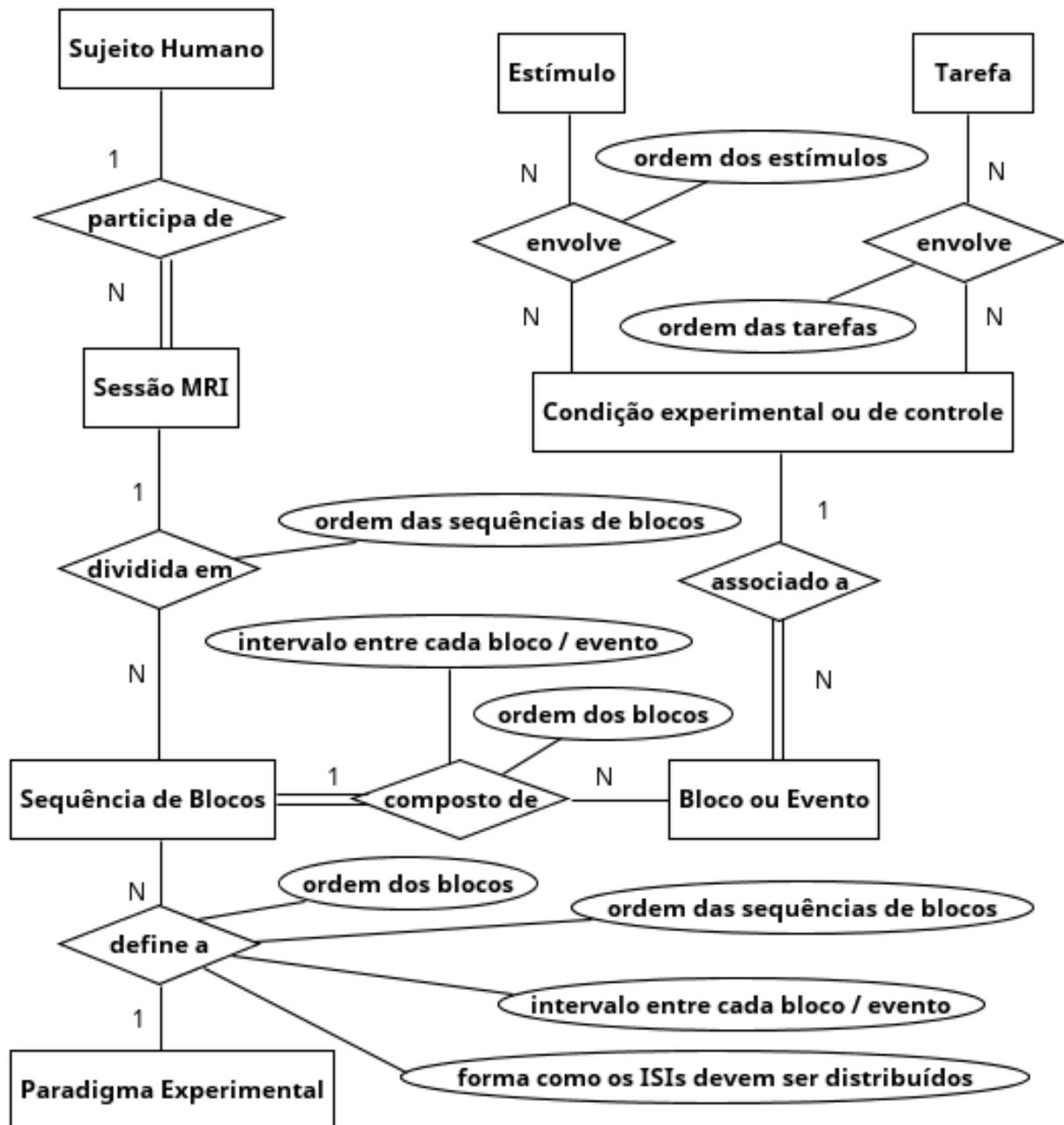


Figura 4.2: Diagrama EER do módulo Paradigma Experimental e Sessão MRI.

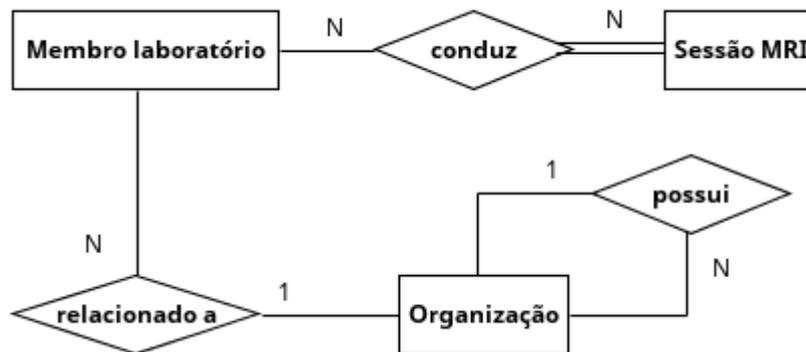
Contudo, se o tipo de ordenação for definida como *aleatória*, cada sessão pode executar os blocos em uma ordem diferente. Assim, também deve existir o relacionamento Sessão MRI - divide em - Sequência de blocos, o qual serve para registrar a ordem na qual a sequência de blocos realmente foram executadas durante uma sessão específica do experimento, armazenando esses dados através do atributo ordem das sequências de blocos do relacionamento mencionado.

A ordem em que cada bloco foi executado de fato dentro de uma sequência durante uma sessão específica do experimento é armazenada pelo atributo ordem dos blocos do relacionamento Sequência de blocos - composto de - Bloco ou Evento, e o intervalo de tempo entre as execuções de cada bloco ou evento também é apresentado como um atributo desse relacionamento (vide a Figura 4.2). A ordem na qual os estímulos foram apresentados e a ordem na qual as tarefas foram realizadas também são importantes, e foram inseridas no modelo como atributos de relacionamentos.

Além disso, a Sessão MRI é conduzida por um membro de laboratório que auxilia o sujeito durante a sessão, explicando os procedimentos a serem tomados, as tarefas a serem realizadas, e sanando eventuais dúvidas do sujeito. Neste modelo conceitual, consideramos que todos os Membro laboratório estão associados a um único laboratório de pesquisa, por isso não foi inserida uma entidade Laboratório, como pode-se observar na Figura 4.3, a qual apresenta todos os relacionamentos de Membro laboratório.

No módulo aqui apresentado, um membro de laboratório está relacionado a uma Organização, na qual ele trabalha. A ideia de auto-relacionamento dessa entidade é representar a estrutura hierárquica das organizações. Por exemplo, o DCC faz parte do IME, que por sua vez está dentro da USP.

Ademais, as condições experimentais e as de controle foram representadas como uma única entidade no modelo, pois a diferença entre elas é apenas conceitual. A condição de controle pode apresentar tarefas e estímulos assim como as condições experimentais. Um exemplo seria um experimento que visasse estudar as diferenças da atividade neuronal entre simplesmente apertar um botão e apertá-lo ao ver um estímulo visual. A primeira seria a condição de controle, e a segunda a experimental.



**Figura 4.3:** Parte do modelo conceitual do BD proposto: Relações da entidade Membro de laboratório.

## 4.2.2 Dicionário de dados

Os atributos das entidades do módulo *Paradigma Experimental e Sessão MRI* são:

- Membro laboratório

Esta entidade possui somente atributos derivados, provindos da entidade Pessoa. Por exemplo, o nome, *id*, etc.

- Organização

Atributo	Tipo	Detalhes
nome	STRING	Nome da organização.
sigla	STRING	Sigla do nome da organização.
endereço	STRING	Endereço do estabelecimento da organização.

- Sessão MRI

Atributo	Tipo	Detalhes
id do sujeito participante	BLOB	Código de identificação do sujeito que participa da sessão ( <i>id</i> da entidade <i>Pessoa</i> ).
código do neuroexperimento	BLOB	Código do neuroexperimento associado à sessão.
data/hora de início	TIMESTAMP	Data/hora do início da sessão.
modelo do scanner de MRI	STRING	Nome do modelo, nome do fabricante e o código dado à máquina de MRI usada na sessão.
data/hora de fim	TIMESTAMP	Data/hora do término da sessão.
área cerebral examinada	STRING	Nome da parte do cérebro examinada na sessão.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
duração	TIMESTAMP	Tempo de duração da sessão.
número de sequência de blocos	INTEGER	Quantidade de sequência de blocos nas quais a sessão foi dividida.
número de tarefas	INTEGER	Quantidade de tarefas diferentes realizadas na sessão.
número de estímulos	INTEGER	Quantidade de estímulos diferentes apresentados na sessão.

Observação: Os atributos discriminantes desta entidade são: id do sujeito participante, código do neuroexperimento, data/hora de início.

- Sequência de Blocos

Atributo	Tipo	Detalhes
id do sujeito participante	BLOB	Código de identificação do sujeito que participa da sequência de blocos ( <i>id</i> da entidade <i>Pessoa</i> ).
código do paradigma	BLOB	Código de identificação do paradigma.
data/hora de início	TIMESTAMP	Data/hora do início da sequência.
data/hora de fim	TIMESTAMP	Data/hora do término da sequência.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
duração	TIMESTAMP	Tempo de duração da sequência de blocos.
número de blocos	INTEGER	Quantidade de blocos presentes na sequência.
média dos ISIs	FLOAT	–
variação dos ISIs	FLOAT	Desvio-padrão dos ISIs.

Observação: Os atributos discriminantes desta entidade são: id do sujeito participante, código do paradigma, data/hora de início.

- Bloco ou Evento

Atributo	Tipo	Detalhes
id do sujeito participante	BLOB	Código de identificação do sujeito que participa do bloco/evento (id da entidade <i>Pessoa</i> ).
código do paradigma	BLOB	Código de identificação do paradigma.
data/hora de início	TIMESTAMP	Data/hora do início do bloco/evento.
data/hora de fim	TIMESTAMP	Data/hora do término do bloco/evento.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
duração	FLOAT	Duração do bloco/evento em segundos.
tarefa ideal	STRING	Descrição da tarefa que deveria ser realizada.
número de tarefas	INTEGER	Quantidade de tarefas diferentes realizadas no bloco.
número de estímulos	INTEGER	Quantidade de estímulos diferentes apresentados no bloco.
média dos ISIs	FLOAT	–
variação dos ISIs	FLOAT	Desvio-padrão dos ISIs.

Observação: Os atributos discriminantes desta entidade são: id do sujeito participante, código do paradigma, data/hora de início.

- Condição experimental ou de controle

Atributo	Tipo	Detalhes
código da condição	BLOB	Código de identificação da condição.
data/hora de início	TIMESTAMP	Data/hora do início da condição.
data/hora de fim	TIMESTAMP	Data/hora do término da condição.
descrição do que deveria ser feito	STRING	Descrição do que deveria ser feito pelo sujeito.
descrição do que foi realmente realizado	STRING	Descrição do que o sujeito realmente fez.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
duração	FLOAT	Duração da condição experimental ou de controle.

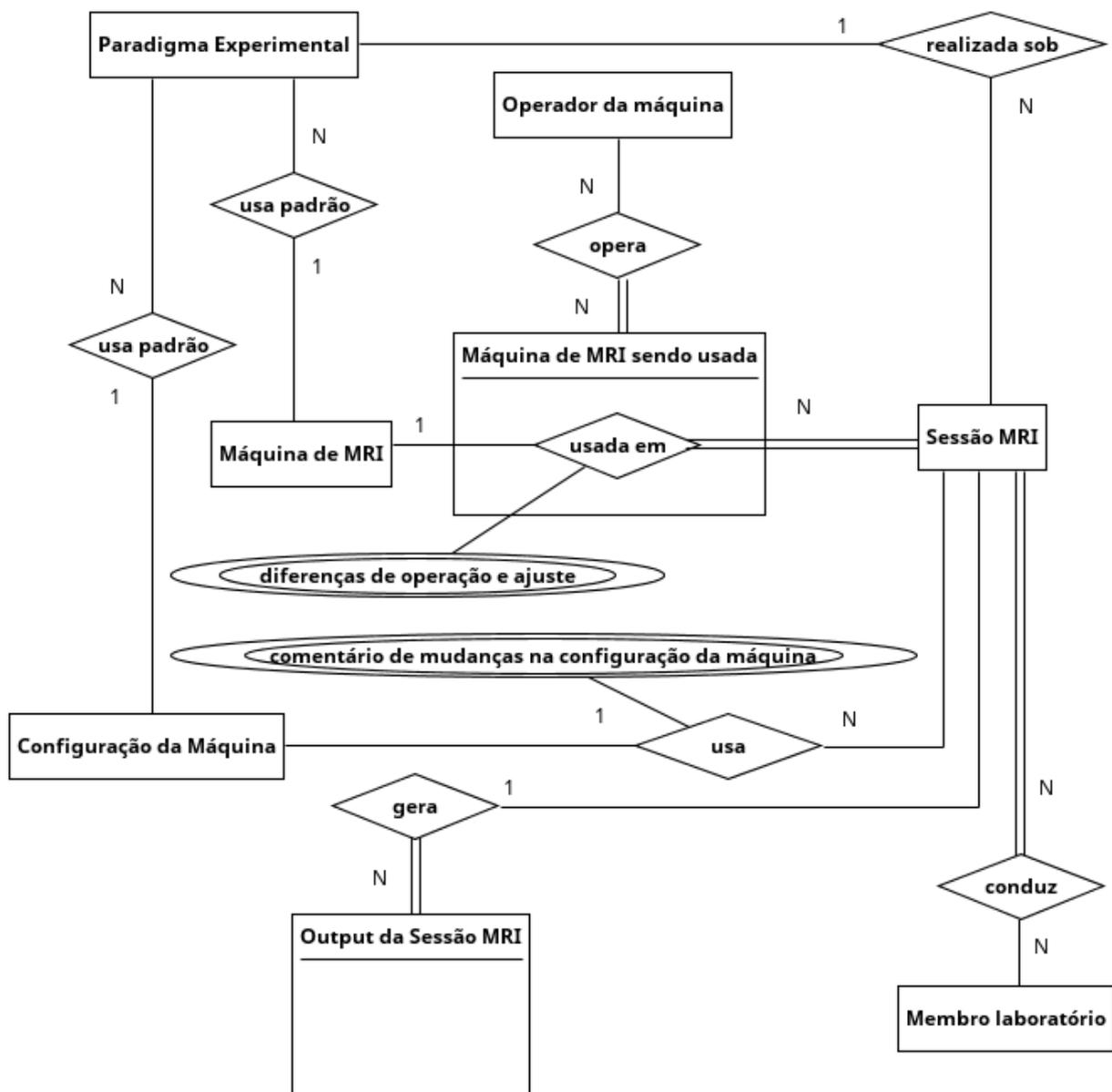
## 4.3 Módulo Máquina de MRI e sua Configuração

O módulo *Máquina de MRI e sua Configuração* representa a estrutura de uma máquina de MRI sendo utilizada em uma sessão experimental (Sessão MRI), e a relação de sua configuração com as entidades envolvidas em seu uso.

### 4.3.1 Descrição e diagrama EER

O processo de uma sessão experimental usando uma máquina de MRI (também chamado de scanner de MRI) só pode ser realizada se envolver um indivíduo que consiga operar devidamente a máquina, chamado de Operador da máquina no modelo conceitual.

Essa entidade difere de Membro laboratório (explicada anteriormente na sessão 4.2), pois a pessoa que conduz a sessão experimental não é necessariamente a mesma pessoa que opera o scanner de MRI. Assim, pode haver um indivíduo explicando e orientando o sujeito, enquanto outro opera a máquina, tornando necessária a existência do relacionamento Operador da máquina - opera - Máquina de MRI sendo usada, e do Membro laboratório - conduz - Sessão MRI (expressos na Figura 4.4). A entidade Máquina de MRI sendo usada citada foi criada para evitar um relacionamento triplo em Máquina de MRI - usada em - Sessão MRI, e facilitar a visualização do modelo.



**Figura 4.4:** Diagrama EER do módulo Máquina de MRI e sua Configuração.

A sessão de MRI é realizada sob um paradigma experimental, que dita alguns padrões a serem seguidos no decorrer da sessão. Para deixar a relação entre a sessão e o paradigma experimental clara foi explicitado o relacionamento Sessão MRI - realizada sob - Paradigma experimental no modelo, apesar deste já estar relacionado com a entidade

Sequência de Blocos, como explicado na seção 4.2.

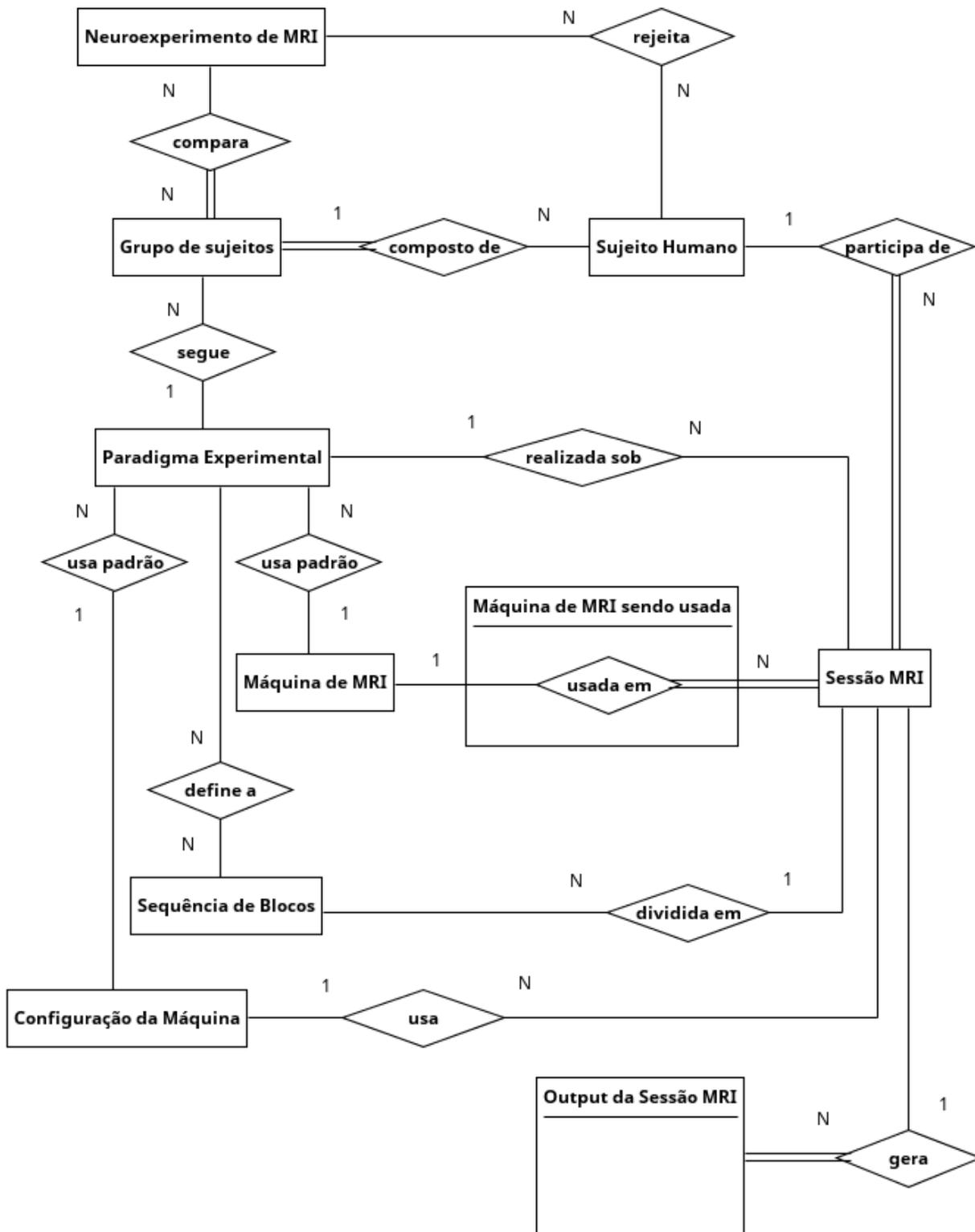


Figura 4.5: Diagrama EER das principais entidades associadas a neuroexperimento.

O paradigma define o uso de uma máquina de MRI padrão para todas as sessões experimentais a serem realizadas, além de um padrão de configuração para a máquina. Assume-se que uma configuração pode ser usada para várias máquinas diferentes, pois essas teriam os

mesmos parâmetros de entrada. Assim, foram definidos dois relacionamentos: *Paradigma Experimental - usa padrão - Máquina de MRI* e *Paradigma Experimental - usa padrão - Configuração da Máquina*, sem a relação direta entre a máquina e sua configuração, pois esta seria redundante.

Além disso, durante a sessão de MRI, podem ocorrer mudanças nos parâmetros do scanner de MRI por diversos motivos, como a máquina não estar funcionando corretamente para aquele conjunto de dados inseridos. Assim, há também o relacionamento *Sessão MRI - usa - Configuração da Máquina*, para armazenar quais parâmetros de fato foram utilizados. As explicações do porquê de tais mudanças terem sido realizadas são expressas no modelo pelo atributo comentário de mudanças na configuração da máquina do relacionamento *Sessão MRI - usa - Configuração da Máquina* (vide a Figura 4.4). Este atributo é multivalorado pois pode haver mais de um comentário sobre as mudanças.

E ainda, podem ser realizados outros ajustes na máquina ou em outros procedimentos da sessão de MRI. Todos eles devem ser relatados, e foram representados no modelo pelo atributo multivalorado *diferenças de operação e ajuste* do relacionamento *Máquina de MRI - usada em - Sessão MRI* localizado dentro da entidade *Máquina de MRI* sendo usada (vide a Figura 4.4).

Alguns dos parâmetros da configuração da máquina utilizados no modelo foram retirados do artigo *Parâmetros e símbolos a serem utilizados em Ressonância Magnética Nuclear* (Veloso *et al.*, 1999), da figura na página 38 do livro já mencionado de Huettel *et al.* (2004), do livro *MRI Simulator Lab Book* (Meacham, 2010) e principalmente os capítulos 1, 4, e 13 do livro eletrônico *How to Learn MRI: An Illustrated Workbook* (Prince *et al.*, 2009). E para selecionar os atributos de uma máquina de ressonância magnética, foi considerado o artigo eletrônico *MRI Scanners: A Buyer's guide* (Price *et al.*, 2008). Todas as referências citadas são recomendáveis para um estudo de MRI.

Inserindo tais parâmetros de configuração, a máquina pode iniciar o escaneamento do sujeito. Cada vez que a máquina termina um escaneamento, ela pode produzir um ou mais arquivos que armazenam os dados coletados (*output*). Devido a literatura para os dados dos *scanners* de MRI ser escassa, não há a confirmação sobre qual seria a quantidade de execuções necessárias durante uma sessão experimental. Logo, no modelo conceitual foi considerado que, no final de uma sessão, a máquina de MRI poderá gerar um *output* ou vários deles.

Para melhor visualização, a Figura 4.5 mostra as principais entidades relacionadas a *Neuroexperimento* agrupadas em um único diagrama, estando ausentes todos os atributos, inclusive os dos relacionamentos.

### 4.3.2 Dicionário de dados

Os atributos das entidades do módulo *Máquina de MRI e sua Configuração* são:

- *Máquina sendo usada*  
Esta entidade não tem atributos. Ela foi criada somente para melhor visualização do modelo e para evitar um relacionamento triplo em *Máquina de MRI - usada em - Sessão MRI*.
- *Operador da máquina*  
Esta entidade possui somente atributos derivados, provindos da entidade *Pessoa*. Por exemplo, o nome, *id*, etc.

- Máquina de MRI

Atributo	Tipo	Detalhes
modelo	STRING	Nome, código e fabricante do modelo.
tipo de scanner	STRING	<i>e.g.</i> , máquina de MRI de campo magnético forte, de campo magnético fraco, de extremidades, tradicional fechado, aberto, com sujeito sentado, e com sujeito levantado.
dimensões	STRING	Altura, largura e comprimento em metros.
área mínima de instalação	FLOAT	Área mínima de instalação necessária para o uso da máquina de MRI (dado em $m^2$ ).
peso	FLOAT	Em Kg.
alturas mínima e máxima do leito	STRING	Altura mínima e máxima do leito onde o sujeito se deita/senta/fica em pé (dada em metros).
dimensões máximas do sujeito	STRING	Altura e largura máximas (em metros) do sujeito que pode entrar na máquina.
limite de peso do sujeito	FLOAT	Em Kg.
amplitude do campo magnético	STRING	Intensidades mínima e máxima do campo magnético principal em Tesla.
homogeneidade do campo magnético	BOOLEAN	Uniformidade da intensidade do campo magnético principal em um determinado volume. Especificada em partes por milhão (ppm) da intensidade do campo magnético principal, em um 40 cm diâmetro de volume esférico (DSV, do inglês <i>Diameter of Spherical Volume</i> ) (expresso em 40 cm DSV ppm).
amplitude do FOV	STRING	Campo de visão mínimo e máximo em milímetros.
SNR	FLOAT	Razão sinal-ruído da máquina (em inglês <i>Signal-to-Noise Ratio</i> ). Expressa em Decibel.
sistema de RF	STRING	Nome do sistema de radiofrequência usado pela máquina.
número de canais RF	INTEGER	Número de canais independentes de receptores RF.
sistema de gradientes	STRING	Nome do sistema de gradientes usado pela máquina.

- Configuração da Máquina

Alguns atributos desta entidade estão organizados em conjuntos, pois estes são os nomes das seções que normalmente aparecem em uma interface gráfica de uma máquina de MRI, como se observa no livro de [Huettel \*et al.\* \(2004\)](#) e no livro eletrônico de [Prince \*et al.\* \(2009\)](#), mencionados anteriormente. Como não foram encontradas muitas explicações sobre o que cada parâmetro da máquina significa, a maioria desses atributos estão apenas citados na tabela a seguir.

Atributo	Tipo	Detalhes
código da configuração	BLOB	Código de identificação da configuração da máquina.
tempos do scan	STRING	Conjunto de atributos dos tempos de scan: TE (tempo de eco); TE2; número de ecos por scan; TR (tempo de repetição); TI (tempo de inversão, o tempo entre a inversão e os pulsos de excitação); tempo de preparação (da máquina para iniciar o escaneamento); comprimento da sequência de ecos; largura da banda; e ângulo de inclinação dado em graus (em inglês <i>flip angle</i> , que controla o grau de magnetização transversa gerado, o qual induz um sinal na bobina do scanner de MR).
tempos de aquisição	STRING	Conjunto de atributos dos tempos de aquisição: fase; fase FOV; direção da fase; matriz da fase; NEX (número de excitações); frequência; direção da frequência; matriz de frequência; tipo do ajuste do campo magnético; quantidade de aquisições antes da pausa; e nome e quantidade do agente de contraste usado.
dados da posição do sujeito	STRING	Conjunto de atributos da posição do sujeito: entrada do sujeito ( <i>e.g.</i> , cabeça voltada para o centro da máquina, em inglês <i>head first</i> ); posição do sujeito ( <i>e.g.</i> , inerte, em inglês <i>supine</i> ); tipo de bobina; e descrição da série.
faixa de varredura	STRING	Conjunto de atributos da faixa de varredura: FOV (campo de visão, em inglês <i>Field Of View</i> ); número de fatias; intervalo entre fatias; espaçamento entre fatias; espessura da fatia; delta da tabela; localização do começo (S/I, centro L/R, centro P/A); e localização do começo (S/I, centro L/R, centro P/A).
parâmetros de imagem	STRING	Conjunto de atributos dos parâmetros de imagem: nome do PSD (Diagrama da sequência de pulsos (em inglês <i>Pulse Sequence Definition</i> )); nome e família da sequência de pulsos usada; modelo do gradiente; nome do protocolo; opções de imagem; dimensão (bidimensional ou tridimensional); plano ( <i>e.g.</i> , axial, sagital, coronal); e tipo de contraste ( <i>e.g.</i> , T1, T2, PD).
parâmetros adicionais de aquisição	STRING	Nomes e valores dos parâmetros adicionais.
ponto de referência	STRING	Em inglês, <i>landmark</i> . <i>e.g.</i> , cérebro.
força do campo magnético	FLOAT	Intensidade do campo magnético principal em Tesla.
ruído	FLOAT	Intensidade do som produzido pela máquina de MRI em dB.

## 4.4 Módulo Aquisição de Imagens em Sessão de MRI

O módulo *Aquisição de Imagens em Sessão de MRI* representa o esquema do *output* de uma máquina de MRI em uma sessão de fMRI.

### 4.4.1 Descrição e diagrama EER

Após realizada uma sessão de MRI, como comentado na sessão anterior (4.3), cada vez que a máquina termina um escaneamento, ela produz um ou mais arquivos que armazenam os dados coletados (*output*). O tipo deste arquivo depende da máquina de MRI que foi utilizada, podendo ser NIFTI, DICOM, etc. Na literatura de fMRI, não foi encontrada uma confirmação de que um escaneamento resulta em somente um arquivo ou em vários, expressado pelo relacionamento *Sessão MRI - gera - Arquivo de MRI* na Figura 4.6.

Dentro desse tipo de arquivo são armazenados diversos dados, os quais não foram muito bem definidos nos artigos pesquisados. No artigo técnico *Accessing data in DICOM files* (Mather e MathWorks, 2002) disponível no site *MathWorks*, há uma lista de alguns dos metadados contidos em um arquivo DICOM, mas o autor não define se esse são todos os dados que o arquivo armazena. Outros tipos de arquivos (por exemplo o NIFTI) podem conter mais metadados do que os dispostos no artigo citado, ou até menos, mas não se pode afirmar nada, devido à ausência de um artigo detalhado sobre esses dados. Assume-se que todos os dados referentes ao neuroexperimento estejam armazenados no arquivo de MRI: os dados sobre o paradigma experimental, a configuração da máquina, o histórico médico do sujeitos, etc.

Também não está claro se um arquivo de MRI armazena somente imagens de ressonância magnética bi ou tridimensionais (2D ou 3D). Uma imagem tridimensional de MRI (Imagem 3D de MRI) é composta de várias fatias de MRI (*Fatia MRI*), que consistem em matrizes de voxels de  $2^n \times 2^n$  (e.g.,  $64 \times 64$  ou  $128 \times 128$ ). Então, se um arquivo armazenar uma imagem 3D, não há a necessidade de armazenar as fatias separadamente, já que estas compõem a outra. Contudo, com a falta de informações sobre o assunto, foi decidido que o modelo conceitual representaria ambos os arquivos que armazenam imagens 2D e os 3D (vide os relacionamentos *Fatia MRI - contida em - Arquivo de MRI* e *Imagem 3D de MRI - contida em - Arquivo de MRI* na Figura 4.6).

Ademais, para formar uma imagem tridimensional, as fatias precisam ser dispostas na ordem correta. Como a máquina de MRI realiza um corte por vez, a sequência das fatias é dada pelo horário de sua aquisição. Como essa informação está contida na entidade *Fatia MRI*, o atributo *ordem de aquisição das fatias* do relacionamento *Imagem 3D de MRI - composta de - Fatia MRI* é derivado (vide a Figura 4.6). Dependendo do experimento, é relevante saber o espaçamento entre cada fatia e o intervalo de tempo entre cada corte usado, por isso ambas informações são atributos desse relacionamento.

Por outro lado, se o arquivo de MRI armazenar as fatias de forma avulsa, ele deverá armazenar a quantidade de cortes realizados por sessão, para poder definir o conjunto de fatias obtidas por execução da máquina e transformá-las em uma imagem tridimensional, se preciso for. Esse dado é armazenado no modelo como um atributo do arquivo, por essa razão não se encontra no relacionamento *Fatia MRI - contida em - Arquivo de MRI*. Porém, este contém os atributos *espaçamento entre as fatias* e *intervalo entre os cortes*, porque se estes estivessem diretamente ligados à entidade *Arquivo de MRI*, as informações seriam sobre a média usada para ambos, e não sobre cada espaçamento e cada intervalo de tempo.

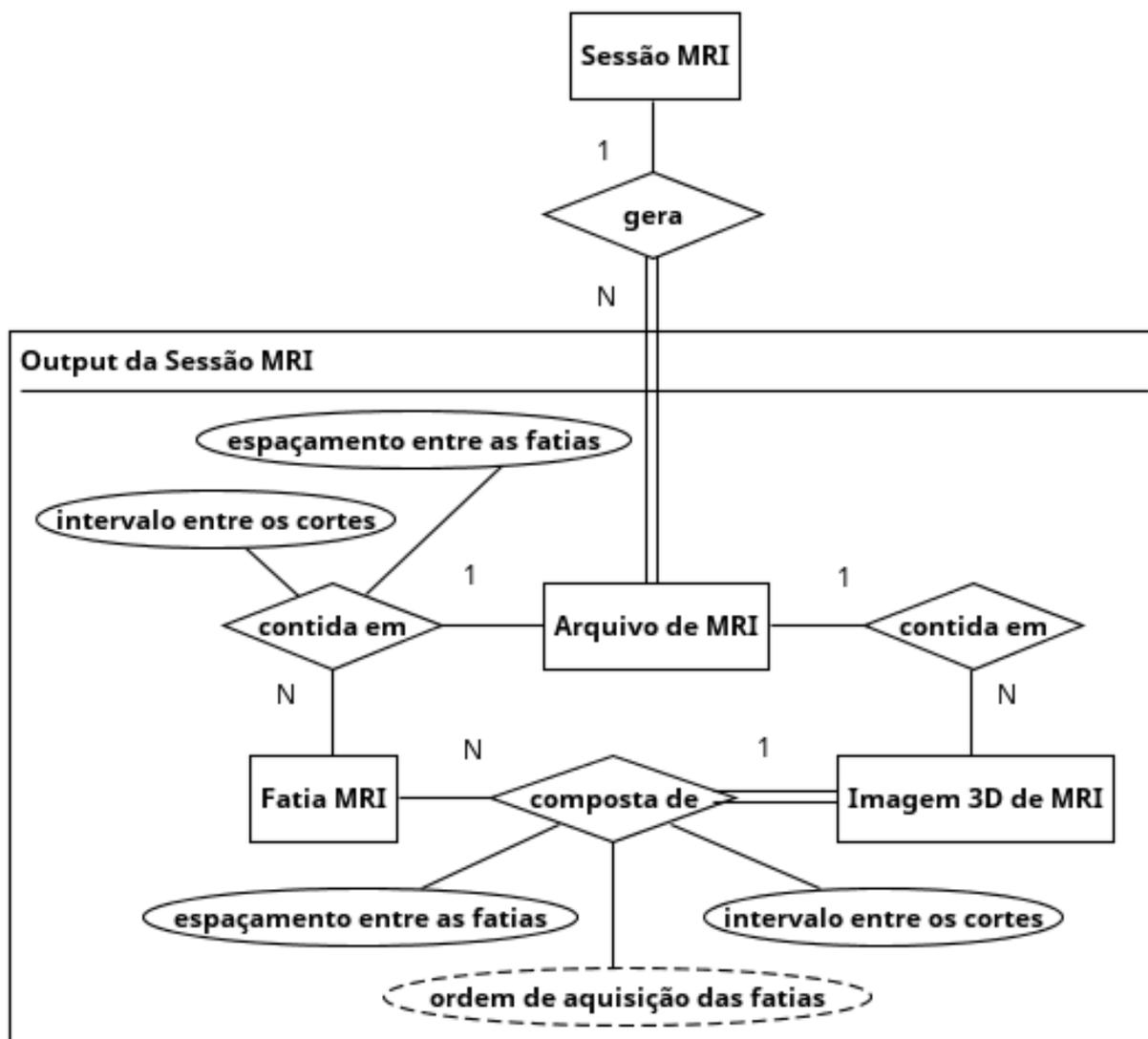


Figura 4.6: Diagrama EER do módulo Aquisição de Imagens em Sessão de MRI.

#### 4.4.2 Dicionário de dados

Os atributos das entidades do módulo *Aquisição de Imagens em Sessão de MRI* são:

- **Fatia de MRI**

Atributo	Tipo	Detalhes
nome do arquivo	STRING	Nome do arquivo da fatia.
id do sujeito	BLOB	Código de identificação do sujeito a quem a fatia pertence ( <i>id</i> da entidade <i>Pessoa</i> ).
data/hora da aquisição	TIMESTAMP	Data/hora da aquisição da fatia.
tamanho do arquivo	FLOAT	Em KB.
usabilidade	BOOLEAN	A imagem é legível?
tipo de contraste	STRING	<i>e.g.</i> , T1, T2, PD.
espessura da fatia	FLOAT	Em milímetros.
matriz de voxels da fatia	STRING	Tamanho ( $x \times y$ ) valor $z$ da fatia, e ponteiro da matriz.

Observação: Os atributos discriminantes desta entidade são: nome do arquivo, id do sujeito e data/hora da aquisição.

- Imagem 3D de MRI

Atributo	Tipo	Detalhes
nome do arquivo	STRING	Nome do arquivo da imagem 3D.
id do sujeito	BLOB	Código de identificação do sujeito a quem a imagem 3D pertence (id da entidade <i>Pessoa</i> ).
data/hora da aquisição	TIMESTAMP	Data/hora da aquisição da imagem 3D.
tamanho do arquivo	FLOAT	Em KB.
usabilidade	BOOLEAN	A imagem é legível?
tipo de contraste	STRING	<i>e.g.</i> , T1, T2, PD.
resolução do voxel	FLOAT	$x \times y \times z$ .
matriz de voxels	STRING	Tamanho ( $x \times y \times z$ ) e ponteiro da matriz.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
número de fatias	INTEGER	Quantidade de fatias dentro da imagem 3D.

Observação: Os atributos discriminantes desta entidade são: nome do arquivo, id do sujeito e data/hora da aquisição.

- Arquivo de MRI

A maioria dos atributos dessa entidade são derivados. Devido à falta de informações disponíveis na literatura de neurociência quanto aos dados armazenados em um arquivo de MRI, somente alguns atributos estão listados a seguir. E considera-se que todas as informações do modelo estejam armazenados no arquivo de MRI, principalmente os atributos das entidades Sujeito Humano (*Pessoa*), Configuração da Máquina e Sessão MRI.

Atributo	Tipo	Detalhes
nome do arquivo	STRING	Nome do arquivo de MRI.
id do sujeito	BLOB	Código de identificação do sujeito que se submeteu à sessão de MRI a qual gerou este arquivo (id da entidade <i>Pessoa</i> ).
data/hora da aquisição	TIMESTAMP	Data/hora da aquisição do arquivo.
tamanho do arquivo	FLOAT	Em KB.
formato	STRING	Formato do arquivo ( <i>e.g.</i> , NIfTI, DICOM).
versão do formato	STRING	<i>e.g.</i> , NIfTI-2, DICOM Version 3.0.
parte examinada do corpo	STRING	<i>e.g.</i> , encéfalo.
imagem MRI	STRING	Nomes dos arquivos que contêm as fatias ou imagens 3D de MRI.
metadado	STRING	Nome e valor dos metadados desta entidade. Atributo criado para considerar todos os dados que ainda não são atributos desta entidade.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
ordem de aquisição das fatias	STRING	É um atributo derivado pois a ordem pode ser obtida com os dados de data/hora da aquisição de cada fatia.
ordem de aquisição das imagens 3D	STRING	É um atributo derivado pois a ordem pode ser obtida com os dados de data/hora da aquisição de cada imagem.
modelo do scanner de MRI	STRING	Nome do modelo, nome do fabricante e o código dado à máquina de MRI usada na aquisição deste arquivo.
número de fatias por execução da máquina	INTEGER	Quantidade de fatias obtidas a cada execução da máquina de MRI.
parâmetro alterado da configuração da máquina	INTEGER	Nome e valor do parâmetro alterado da configuração da máquina durante a sessão de MRI.

Observação: Os atributos discriminantes desta entidade são: nome do arquivo, id do sujeito e data/hora da aquisição.

## 4.5 Módulo Especialização de Pessoa

O módulo *Especialização de Pessoa* representa a hierarquia das entidades relacionadas à superclasse *Pessoa*.

### 4.5.1 Descrição e diagrama EER

A entidade *Pessoa* possui quatro subclasses: *Sujeito Humano* (indivíduo que se submete à ressonância magnética), *Pesquisador* (cientista que realiza a pesquisa envolvendo um experimento), *Operador da máquina* (indivíduo que opera a máquina de MRI) e *Membro laboratório* (membro de um laboratório que conduz a sessão experimental), que podem se sobrepor umas às outras. Por exemplo, um operador de scanner de MRI pode participar de uma sessão de MRI, sendo também um sujeito humano.

Neste trabalho, somente sujeitos da espécie humana são considerados. Existem casos nos quais o sujeito é um animal, mas esses não serão abordados neste trabalho, pois os preparativos para tal são outros. Por exemplo, seria necessário restringir o animal de se mover para que a imagem de MRI pudesse ficar nítida.

E antes mesmo de realizar uma sessão de MRI, são coletadas informações do sujeito participante que possam ser relevantes para o experimento, tais como o fato do sujeito ter ou não participado de sessões de MRI anteriormente, o histórico médico, o de medicamentos, etc. Dessa forma, foram introduzidas as entidades *Doença* e *Medicamento* no modelo.

A ideia do auto-relacionamento de *Doença* (vide a Figura 4.7) é representar as doenças naquela mesma estrutura do ICD-10 (10<sup>a</sup> edição do Código Internacional de Doenças, em inglês *International Classification of Diseases*)) ([Wikipedia](#)). O ICD-10, também conhecido como *Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde*, é publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) a fim de padronizar a codificação de doenças e outros problemas relacionados à saúde. Segundo o site [MedicinaNET](#), o ICD-10 fornece códigos relativos à classificação de doenças e de uma grande variedade de sinais, sintomas, aspectos anormais, queixas, circunstâncias sociais e causas externas para ferimentos ou do-

enças. E a cada estado de saúde é atribuída uma categoria única à qual corresponde um código ICD-10.

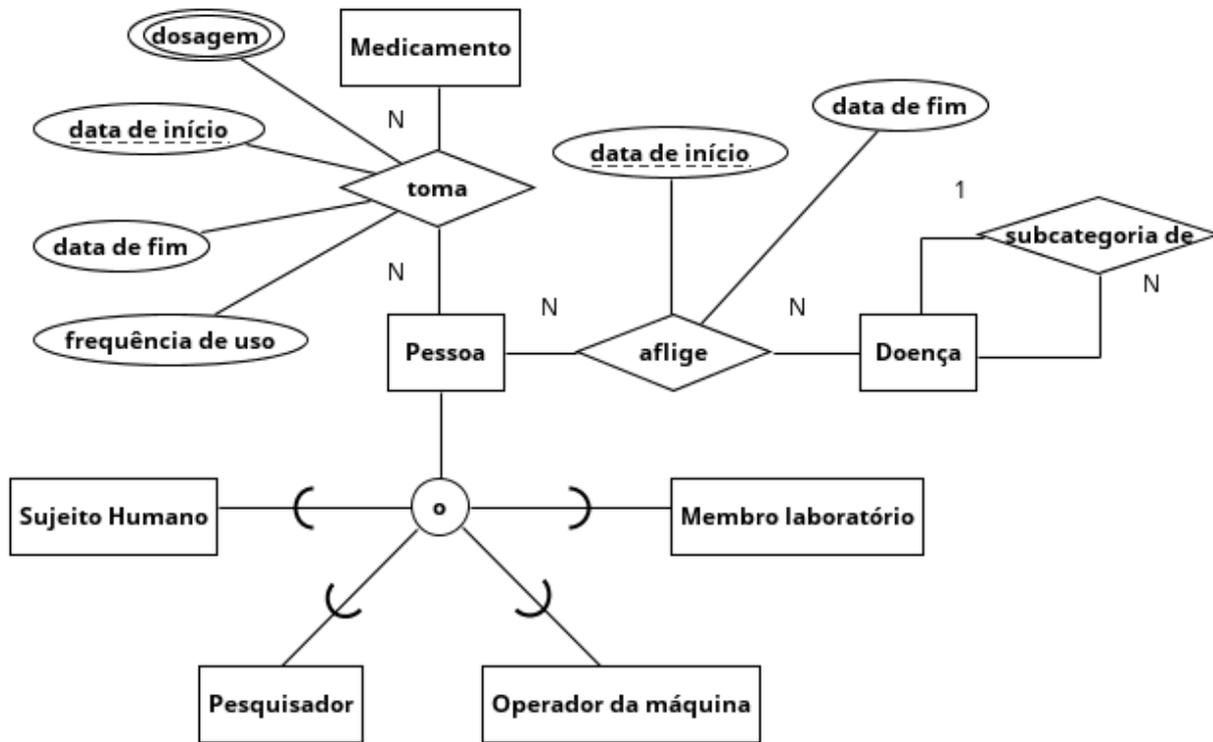


Figura 4.7: Diagrama EER do módulo Especialização de Pessoa.

Assim, uma doença pode ser uma especialização de outra (expressa pelo relacionamento Doença - subcategoria de - Doença na Figura 4.7). Além disso, uma mesma doença pode afligir um indivíduo mais de uma vez, por isso os atributos data de início e data de fim foram colocados no relacionamento Doença - aflige - Pessoa.

E ainda, é importante saber se uma pessoa está tomando algum medicamento ou se parou de tomá-lo a pouco tempo, pois eles podem afetar o resultado do experimento. Como um mesmo medicamento pode ser ingerido por um indivíduo em dosagens e frequência de uso diferentes durante um mesmo período, foram colocados os atributos data de início, data de fim, dosagem e frequência de uso no relacionamento Pessoa - toma - Medicamento (vide a Figura 4.7).

## 4.5.2 Dicionário de dados

Os atributos das entidades do módulo *Especialização de Pessoa* são:

- Pessoa

Atributo	Tipo	Detalhes
id	BLOB	Código único de identificação da pessoa ( <i>e.g.</i> , pode ser RG, CPF, etc).
nome	STRING	Nome completo da pessoa.
data de nascimento	TIMESTAMP	–
sexo	STRING	–
altura	FLOAT	Em metros.
peso	FLOAT	Em Kg.
lateralidade	STRING	<i>e.g.</i> , destro, canhoto, ambidestro, ambiesquerdo.
etnia	STRING	–
estado civil	STRING	–
grau de escolaridade	STRING	–
nacionalidade	STRING	Pode haver mais de uma.
cidadania	STRING	Pode haver mais de uma.
endereço	STRING	–
telefone	STRING	–
email	STRING	–
deficiência	STRING	Nomes das deficiências.
alergias	STRING	Nomes das alergias.
histórico médico de familiares	STRING	<i>e.g.</i> , problemas cardíacos, diabetes, etc.
passou por cirurgia?	STRING	Histórico cirúrgico, com descrição, nome e data da cirurgia.
passou por algum outro procedimento médico invasivo?	STRING	Descrição e data do procedimento invasivo.
possui objetos estranhos no corpo?	STRING	Nome e localização do objeto.
ja trabalhou com metal?	STRING	Descrição da atividade.
teve ferimento no olho com objeto metálico?	STRING	Descrição.
se submeteu a MR anteriormente?	STRING	Data e localização do estabelecimento onde o procedimento foi realizado, nome da parte do corpo que foi escaneada.
perfil	STRING	Breve descrição do perfil da pessoa: se é bem humorada, sociável, tímida, séria, etc.
foto do perfil	STRING	Nome do arquivo da foto.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
idade	INTEGER	É possível obter a idade a partir da data de nascimento e da data atual do sistema.

- Doença

Atributo	Tipo	Detalhes
icd10	STRING	Código da doença em ICD-10 (Décima edição do Código Internacional de Doenças, em inglês <i>International Classification of Diseases</i> ).
nome científico	STRING	Nome científico da doença.
nome popular	STRING	Nomes populares da doença.

- Medicamento

Atributo	Tipo	Detalhes
ndc	STRING	Código do medicamento em NDC (Código Nacional de Drogas, em inglês <i>National Drug Code</i> ).
nome científico	STRING	Nome científico do medicamento.
nome popular	STRING	Nomes populares do medicamento.
marca	STRING	Nome da marca do medicamento.
é psicoativo	BOOLEAN	O medicamento é psicoativo?

- Pesquisador

Esta entidade possui somente atributos provindos da entidade Pessoa. Por exemplo, nome, endereço, etc.

## 4.6 Módulo Estrutura Organizacional e Publicações

O módulo *Estrutura Organizacional e Publicações* representa as principais relações que envolvem a publicação de um artigo relacionado a neuroexperimentos.

### 4.6.1 Descrição e diagrama EER

Um Neuroexperimento de MRI é basicamente um experimento que envolve a ressonância magnética do cérebro, e, na maioria das vezes, tais experimentos visam analisar a atividade cerebral. Conforme visto na seção *Experimentos de fMRI (2.2)* do capítulo de *Conceitos (2)*, um experimento é realizado para testar alguma hipótese. Após realizados os testes, os pesquisadores que realizaram os experimentos podem escrever um ou mais artigos sobre o assunto. Assim, pode-se dizer que neuroexperimentos resultam em artigos (vide a Figura 4.8).

Já um Projeto de pesquisa visa analisar essas hipóteses e comparar resultados a fim de provar alguma teoria. Assim, existe o relacionamento Projeto de pesquisa – usa – Neuroexperimento de MRI no modelo conceitual desenvolvido, pois os pesquisadores que participam do projeto usam neuroexperimentos para chegar a alguma conclusão, e publicam um ou mais artigos sobre ele. Dessa forma, assim como a entidade Neuroexperimento de MRI, podemos dizer que os projetos de pesquisa também resultam em artigos (relacionamento expressado na Figura 4.8).

Um projeto envolve um ou mais pesquisadores que são responsáveis por ele. Estes pesquisadores também podem participar do projeto além de gerenciá-lo, porém nem todos os pesquisadores são responsáveis por ele. Logo, são necessários tanto o relacionamento Pesquisador – responsável pelo – Projeto de pesquisa, quanto o Pesquisador – participa de – Projeto de pesquisa (vide a Figura 4.8)

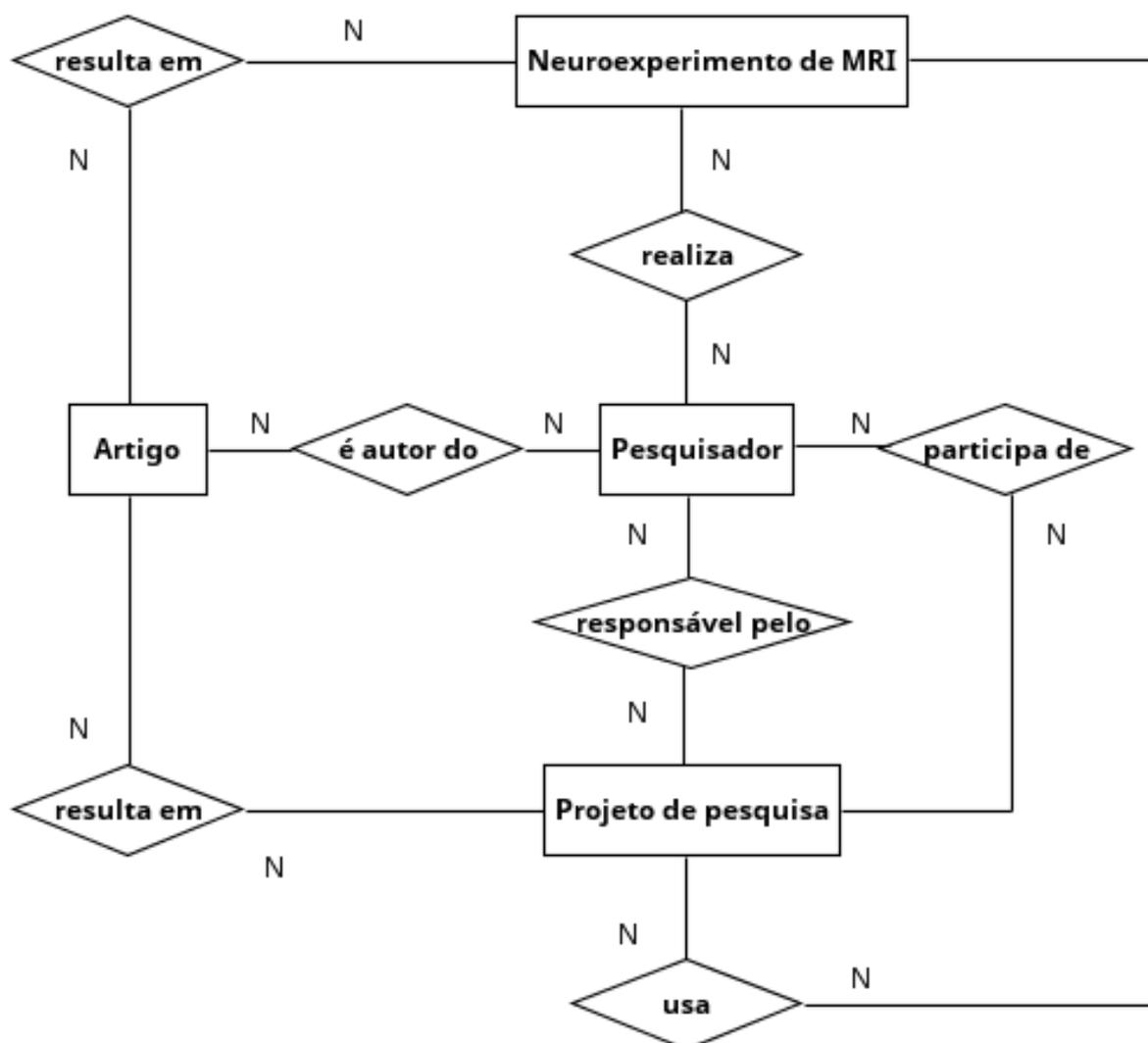


Figura 4.8: Diagrama EER do módulo Estrutura Organizacional e Publicações.

#### 4.6.2 Dicionário de dados

Os atributos das entidades do módulo *Estrutura Organizacional e Publicações* são:

- Projeto de Pesquisa

Atributo	Tipo	Detalhes
projetoID	BLOB	Código de identificação do projeto.
título	STRING	Título dado ao projeto.
palavra chave	STRING	Palavras chave do projeto.
descrição	STRING	Descrição do projeto
estado no qual o IRB aprovou o protocolo	STRING	<i>e.g.</i> , aprovado, rejeitado, aguardando deliberação.
data de início	TIMESTAMP	Data do início do projeto.
data de fim	TIMESTAMP	Data do término do projeto.
acessibilidade	STRING	<i>e.g.</i> , aberto ao público, restrito.

Atributo Derivado	Tipo	Detalhes
duração	TIMESTAMP	Tempo de duração do projeto.

## • Artigo

<b>Atributo</b>	<b>Tipo</b>	<b>Detalhes</b>
doi	STRING	Código de identificação do artigo em DOI (do inglês <i>Digital Object Identifier</i> ).
título	STRING	Título do artigo.
palavra chave	STRING	Palavras chave do artigo.
nome do arquivo	STRING	Nome do arquivo do artigo.

# Capítulo 5

## Conclusões

Ao começar a relatar suas pesquisas, muitos estudantes são instruídos a escrever de tal forma que outros pesquisadores possam reproduzir seus estudos, pois um alto nível de detalhamento é essencial para o reuso correto dos dados. Contudo, está cada vez mais difícil relatar todos os detalhes necessários para permitir uma replicação exata, na medida em que as pesquisas estão ficando mais complexas.

E ao explorar os bancos de dados disponíveis atualmente, percebe-se que a grande maioria dos bancos de dados para neurociência estão em inglês, o que dificulta o armazenamento de dados obtidos por neurocientistas brasileiros. A única iniciativa brasileira encontrada foi a ferramenta NES<sup>1</sup> (do inglês, *Neuroscience Experiments System*), um protótipo ainda em construção do NeuroMat (*Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão em Neuromatemática*).

Como a parte de armazenamento de imagens de experimentos de MRI ainda não foi desenvolvida no NeuroMat, o modelo desse trabalho será útil para estudos futuros, assim como os conteúdos dos apêndices, que fornecem a tradução de parte do artigo *Guidelines for reporting an fMRI study* (Poldrack *et al.*, 2008), e descrições de alguns bancos de dados estudados.

Comparando os bancos de dados de neurociência disponíveis atualmente, fica claro que essa é uma área ainda em desenvolvimento. Devido à grande quantidade de dados que cada estudo precisa coletar, a duração das pesquisas fica excessivamente longa, e impede uma produção maior de conhecimento nesse mesmo período. Dessa forma, o compartilhamento livre de dados seria um forte aliado para o avanço da ciência em um espaço de tempo menor do que o esperado, pois os pesquisadores não precisariam gastar um tempo precioso apenas para realizar a coleta de dados.

Porém, como os neurocientistas requerem dados que sejam confiáveis para suas pesquisas, os bancos de dados também devem fornecer uma certa segurança. Um dos modos de fazer isso seria cadastrar o usuário somente se este quiser realizar o upload de estudos e dados relacionados, sem que seja necessário se registrar para fazer download de dados ou pedir permissão para utilizá-los.

Além disso, muitos usuários deixam de usar bancos de dados ricos em dados armazenados, pois esses são muitas vezes difíceis de se navegar, ou possuem muita burocracia para se cadastrar. E ainda, alguns neurocientistas acabam se esquecendo de relatar certos dados em sua pesquisa, ou consideram que outros sejam óbvios demais para serem mencionados, o que torna incompletos os conjuntos de dados disponíveis em seus relatórios. Logo, o ideal seria que os bancos de dados fossem mais amigáveis e fornecessem serviços de upload como, por exemplo, formulários solicitando informações dos requisitos de um relatório de experimento MRI. Assim, ficaria mais difícil de esquecer-se de relatar todos os dados coletados durante

---

<sup>1</sup>Página Web em NES (2014)

a pesquisa.

Caso todos os pontos mencionados sejam atendidos, neurocientistas iriam utilizar tais bancos de dados com maior frequência, aumentando o acervo disponível para a comunidade acadêmica e o público em geral. Portanto, um banco de dados aberto, confiável, amigável e completo será uma base colossal para o avanço da ciência. Este trabalho procurou propor um modelo conceitual de banco de dados que conseguisse abranger todas essas características.

Para implementar o banco de dados completo aqui proposto, é possível utilizar a plataforma de software de código aberto chamada XNAT (do inglês, *Extensible Neuroimaging Archive Toolkit*). A XNAT, conforme descrito em sua página web (XNAT, 2015), é dedicada a ajudar o usuário a realizar pesquisas baseadas em imagens. As funções essenciais (em inglês *core functions*) da XNAT gerenciam a importação, o armazenamento, o processamento e a distribuição segura de imagens e dados relacionados ao conteúdo estudado. E por ter código aberto, fica aberta à implementações e melhorias que se tornarão necessárias ao decorrer do tempo, uma vez que a tecnologia da informação é como um organismo vivo e precisa de evolução constante.

# Apêndice A

## Diretrizes para Relatar um Estudo de fMRI

Esse apêndice é uma tradução resumida, aproximada e proposta para o artigo *Guidelines for reporting an fMRI study* de Poldrack *et al.* (2008), mais especificamente da *checklist* de seu apêndice A: *Guidelines for experimental presentation*, com alguns complementos de outros textos. Ressalta-se que esta tradução é livre e não foi supervisionada por neurocientistas nem estatísticos.

### A.1 Checklist

#### I *Paradigma experimental*

##### Especificação do paradigma

---

Todos os paradigmas:

Número de blocos, eventos ou unidades experimentais por sessão e/ou sujeito.  
Duração de cada bloco/evento e intervalo entre blocos/eventos.

Se o intervalo for variável, relatar:

a média dos ISIs (intervalos entre dois pulsos (do inglês *Interspike Intervals*);

a variação dos ISIs;

a forma como os ISIs foram distribuídos;

Paradigmas em blocos:

A duração dos blocos.

Paradigmas relacionados a evento:

Se o paradigma foi otimizado para eventos:

de que maneira como isso foi realizado?

Paradigmas mistos:

A correlação entre blocos e eventos regressores.

---

##### Especificação da tarefa

---

Instruções:

O que os sujeitos foram requisitados a fazer?

Estímulos:

Quais foram os estímulos e quantos eram?  
 Teve algum estímulo específico que se repetiu em ao menos um dos eventos?

---

### Comparações planejadas

---

Se o experimento tem várias condições:

Quais eram as comparações planejadas específicas (o conjunto restrito de variáveis usadas para as comparações)?

Ou foi feita uma análise de variância (ANOVA, do inglês *Analysis Of Variance*) usando todas as variáveis estudadas?

---

## II *Sujeitos humanos*

### Detalhes sobre a amostra dos sujeitos

---

Número de sujeitos.

Idade do sujeito:

Média da idade dos sujeitos.

Variação da idade dos sujeitos.

Lateralidade (destro, canhoto, ambidestro, ambiesquerdo).

Número de homens e mulheres.

Informações demográficas.

Histórico psiquiátrico.

Transtornos neurológicos.

Uso de medicamentos psicoativos.

Estratégia da escolha de amostra, se houver uma.

Critérios adicionais de inclusão/exclusão (incluindo estratégias específicas de coleta de amostra que limitem a inclusão de um grupo específico, como membros de laboratório).

Se algum sujeito foi estudado e rejeitado na análise após a coleta dos dados, relatar:

quantos sujeitos foram rejeitados;

quais foram os motivos para a rejeição;

Para comparações de grupo:

Quais variáveis foram equiparadas (consideradas iguais) entre os grupos?

---

### Aprovação ética

---

O estado no qual o IRB (do inglês, *Institutional Review Board*) aprovou o protocolo.

---

### Desempenho comportamental

---

Como foi medido o desempenho comportamental (*e.g.*, tempo de resposta, precisão)?

---

III *Aquisição de dados*

## Propriedades da imagem - Como foram adquiridas

## Sistema de MRI:

- Fabricante.
- Nome do modelo.
- Força do campo magnético principal (em Tesla).
- Homogeneidade do campo magnético.
- Amplitude dos gradientes.
- Tempo de subida dos gradientes.
- Razão sinal-ruído (SNR, do inglês *Signal-to-Noise Ratio*).
- Uniformidade de sinal das bobinas.

## Aquisição de MRI:

- Coordenadas de atividade neuronal.
- Número de sessões experimentais.
- Número de volumes adquiridos por sessão.
- Tipo da sequência de pulso:
  - Gradiente eco (GRE, do inglês *Gradient Echo*).
  - Imagem eco-planar (EPI, do inglês *Echo Planar Imaging*).
- Se usados, os parâmetros de imagem paralela, *e.g.*:
  - métodos SENSE (do inglês *Sensitivity Encoding*) / GRAPPA (do inglês *Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions*);
  - fator de aceleração;
- Campo de Visão (FOV, do inglês *Field Of View*).
- Tamanho da matrix (normalmente os sMRI tem matrizes de  $256 \times 256$ , e os fMRI,  $64 \times 64$  ou  $128 \times 128$ ).
- Espessura da fatia (em mm).
- Intervalo entre os cortes (tempo de aquisição de cada fatia, da ordem de 80-100 ms).
- Espaçamento entre as fatias, se houver (em mm).
- Número de fatias.
- Tamanho da imagem.
- Tamanho do voxel.
- Orientação da aquisição:
  - Axial: corte horizontal, usa o gradiente Z.
  - Sagital: corte vertical, separando os lados direito e esquerdo, usa o gradiente X.
  - Coronal: corte vertical, separando os lados ventral e dorsal, usa o gradiente Y.
  - Oblíqua: corte angulado, usa dois gradientes em combinação.
- Se os axiais são coplanares com o plano AC-PC:
  - O volume de cobertura em termos de Z em mm.
- Todo o cérebro? Se não:
  - declarar a área da aquisição;
  - de preferência, colocar figura;
- Ordem da aquisição das fatias:
  - Sequencial ou intercalado.
- Tempo de eco (TE, do inglês *Echo Time*).

Tempo de repetição (TR, do inglês *Repetition Time*).  
 Ângulo de inclinação (do inglês *Flip Angle*).

---

#### IV *Pré-processamento dos dados*

---

Para cada software utilizado, relatar:

número da versão ou a data da última aplicação de update;

Se para algum dos sujeitos foi necessário realizar diferentes operações ou ajustes de pré-processamento durante a análise:

especificar de forma explícita essas diferenças;

---

##### **Pré-processamento: geral**

---

Especificar a ordem das operações de pré-processamento.

Descrever todas as medidas de controle de qualidade dos dados.

Correção (do inglês *Unwarping*) das distorções do  $B_0$  (campo magnético principal).

Correção no tempo dos cortes, *i.e.*, no tempo de aquisição das fatias (STC, do inglês *Slice Timing Correction*):

Fatia de referência usada.

Tipo de interpolação usado.

Ordem das interpolações usadas.

Software utilizado e sua versão.

Correção de movimento (MC, do inglês *Motion Correction*):

Scan de referência.

Métrica de similaridade de imagem.

Tipo de interpolação usado.

Graus de liberdade, se o corpo não for rígido.

Método de otimização.

Software utilizado e sua versão.

Correção usada para a suscetibilidade ao movimento (em inglês *Motion Susceptibility Correction*).

---

##### **Registro intersujeito (Registro de imagens de indivíduos diferentes)**

---

Método de registro intersujeito usado.

Ilustração dos voxels presente em todos os sujeitos (chamada de máscara, em inglês *mask image*), para ilustrar a sobreposição das fatias entre todos os sujeitos.

Média da sensibilidade BOLD dentro de cada voxel da máscara.

Modelo de transformação e otimização:

Modelo de transformação (*e.g.*, linear, *affine*, não-linear).

Tipo de qualquer transformação não-linear (*e.g.*, polinomial, base de cosseno discreta).

Número de parâmetros (*e.g.*, parâmetro *affine* 12, base DCT  $3 \times 2 \times 3$ ).

Regularização.

Métrica de similaridade de imagem.

Método de interpolação.

Informação da imagem objeto (imagem usada para determinar a transformação para mapa).

MRI estrutural (eMRI)? Propriedade de imagens (ver acima):

É coplanar com a aquisição funcional?

A aquisição funcional é co-registrada com a estrutural? Se sim, como? (*e.g.*, transformação espacial *affine*, incluindo translação, rotação e redimensionamento)

Imagens em tons de cinza segmentadas?

Imagens funcionais (única ou média).

Informações do atlas / alvo.

Imagem do cérebro padrão (em inglês *template*):

Espaço (*e.g.*, MNI-152, MNI).

Nome (*e.g.*, template da biblioteca FSL, template de substância cinzenta do pacote SPM2).

Modalidade (*e.g.*, T1).

Resolução (*e.g.*,  $2 \times 2 \times 2$  mm).

Espaço de coordenadas:

*e.g.*, MNI, Talairach, MNI convertido em Talairach.

Se for um MNI convertido em Talairach, qual método foi utilizado? (*e.g.*, a função *mni2tal* do software Brett foi usada para converter o MNI em Talairach).

Como as localizações anatômicas (*e.g.*, anatomia dos giros e sulcos, áreas de Broadmann) foram determinadas? (*e.g.*, atlas de papel, Talairach Daemon, inspeção manual da anatomia do indivíduo).

## Normalização Espacial

Descrever o procedimento.

Nome da máscara usada, se houver.

## Suavização

Tamanho do parâmetro de suavização (*kernel*):

*e.g.*, FWHM 6mm, FWHM 12mm.

Justificativa para o tamanho (*e.g.*, usado para diminuir o ruído, usado para tornar as diferenças na localização intersujeito mais satisfatórias).

Tipo do parâmetro de suavização (*kernel*, *e.g.*, *kernel* Gaussiano).

## V Modelagem estatística

### Questões gerais

Para métodos complexos que não estejam descritos em um artigo separado:

Fornecer descrição explícita e validação do método em forma de texto ou como um apêndice.

### Informações de modelagem intrasujeito de fMRI (de um mesmo indivíduo)

Modelo estatístico e método de estimação:

Regressão múltipla é o modelo estatístico mais comum.

Métodos de estimação são normalmente método dos mínimos quadrados (OLS, do inglês *Ordinary Least Squares*), OLS com ajuste para autocorrelação (*i.e.*, correção de variância e uso de graus de liberdade eficazes), ou o estimador de mínimos quadrados generalizados (*i.e.*, OLS após a técnica de branqueamento - padronização do ruído).

Modelo baseado em blocos ou relacionado a eventos.

Função da resposta hemodinâmica (HRF, do inglês *Hemodynamic Response Function*):

Modelo de HRF pressuposto (*e.g.*, HRF canônica da diferença de gamas do pacote SPM, HRF canônica de gama da biblioteca FSL)?

Ou lista do conjunto de base da HRF?

Ou HRF estimado?

Fornecer métodos para a estimação da HRF.

Regressores adicionais usados (*e.g.*, derivados temporais, covariáveis de movimento, covariáveis comportamentais).

Descrever qualquer ortogonalização de regressores.

Modelagem *drift* / aplicação de filtro inglês *high-pass* (*e.g.*, DCT com frequência de corte (em inglês *cut-off*) de  $X$  segundos; função de suavização (ou curva suavizada, em inglês *smoother*) *Gaussian-weighted running line smoother*, com frequência de corte de 100 segundos; ou polinômio cúbico).

Tipo do modelo de autocorrelação (*e.g.*,  $AR(1)$ ,  $AR(1) + WN$ , ou uma função arbitrária de autocorrelação):

É global ou local? (*e.g.*, para os pacotes SPM2 e SPM5: modelo de autocorrelação  $AR(1)$  aproximado, estimado através de vários testes F em relação aos voxels com nível de significância menor que 0,001 ( $P < 0,001$ ), usado globalmente sobre todo o cérebro; para a biblioteca FSL: função de autocorrelação estimada localmente em cada voxel, reduzida gradualmente e regularizada no espaço).

Construção de contraste:

Exatamente quais termos foram retirados de quais?

Defina-os em termos de condições de tarefa ou estímulo (*e.g.*, usando nomes abstratos como AUDSTIM, VISSTIM) ao invés de conceitos psicológicos subjacentes.

## Informações da modelagem dos grupos

Modelo estatístico:

*e.g.*, resumo estatístico; modelo Bayesiano de nível 2.

Se tiver mais de 2 níveis, descrever:

Níveis do modelo.

Suposições do modelo (*e.g.*, as variâncias são consideradas iguais entre os grupos).

Método de estimação (*e.g.*, com uma amostra do tipo teste t; com aproximação rápida para a probabilidade posterior de ativação).

Tipo de inferência:

*e.g.*, de efeitos mistos, aleatórios ou fixos.

Se for usada a de efeitos fixos, explicar o porquê.  
 Ferramenta usada (e.g., SPM2/SPM5; FSL).  
 Método estatístico de Medidas Repetidas?

Se houver várias medidas por sujeito, listar:

Método para encontrar a correlação intrasujeito (e.g., correlação intrasujeito estimada através do *teste F* em relação aos voxels com nível de significância menor que 0,001 ( $P < 0,001$ ), depois usado globalmente no cérebro inteiro).

Suposições exatas feitas sobre essa correlação ou variância (e.g., mesma correlação para o cérebro inteiro; se as variâncias de cada medida puderem variar, a correlação intrasujeito e a variância relativa estimada ...).

## VI *Inferência estatística*

### **Inferência na imagem estatística (limiarização, em inglês *thresholding*)**

Tipo da região pesquisada para a análise.

Volume de voxels ou corpo caloso (CC, do inglês *Corpus Callosum*):

Se não for o cérebro inteiro:

Declarar como a região foi determinada.

O método para a construção da região deveria ser independente da imagem estatística atual.

Se o limiar usado na inferência e o limiar usado para a visualização nas figuras forem diferentes:

Declarar isso de forma explícita.

Listar cada um deles.

Declarar de maneira explícita se as inferências estão corrigidas para comparações múltiplas. Se sim:

Qual método?

Sobre qual região?

Se a correção é limitada a um volume pequeno, o método usado para escolher a região deve ser declarado de forma explícita.

Se nenhum método formal de comparações múltiplas foi usado, a inferência deve estar rotulada de maneira explícita como *não-corrigida*.

Significância em relação aos voxels? Corrigido para a taxa de erro por família de testes (FWE, do inglês *Family-Wise Error*) ou para a taxa de falsas descobertas (FDR, do inglês *False Discovery Rate*)?

Descrever como o FWE e FDR foram determinados (e.g., Bonferroni).

Se FWE for encontrado pelo Teoria dos campos aleatórios (RFT, do inglês *Random Field Theory*), listar:

Suavização da largura no ponto de meia-altura (FWHM, do inglês *Full Width at Half Maximum*) (mm).

Contagem de voxels virtuais com dimensões (RESEL, do inglês *Resolution Element*).

Se FWE for encontrado por simulação (e.g., ANFI AlphaSim), fornecer:

Detalhes dos parâmetros para a simulação.

Se não for um método padrão, especificar:

O método para encontrar a significância (*e.g.*, um software foi usado para construir mapas estatísticos e limiares com  $FDR < 0,05$  (Benjamini and Hochberg, 1995)).

Significância em relação ao agrupamento (em inglês *cluster*):

Declarar o limiar de definição do agrupamento; (*e.g.*,  $P = 0,001$ ).

Declarar o nível de significância do agrupamento corrigido (*e.g.*, as imagens estatísticas foram estimadas com a significância de agrupamento usando o limiar de definição do agrupamento de  $P = 0,001$ ; o FWE corrigido (0,05) cujo tamanho crítico do agrupamento era 103).

Se a significância for determinada pela RFT, então a suavização e a contagem de RESEL devem ser fornecidas.

Correção para comparações múltiplas planejadas dentro de cada voxel.

Discussão de falso negativo:

Qualquer discussão sobre o fracasso em rejeitar a hipótese nula (*e.g.*, falta de ativação em uma região específica) deveria ser acompanhada por uma relação sinal-ruído (SNR, do inglês *Signal-to-Noise-Ratio*) ou tamanho do efeito do real efeito observado (permite ao leitor inferir poder para estimar um efeito).

## Análise ROI

Como foram definidas as ROIs (*e.g.*, localizador funcional versus anatômico)?

Como o sinal foi extraído da ROI (*e.g.*, estimativa média de parâmetros, desconvolução da resposta finita ao impulso – FIR, do inglês *Finite Impulse Response*)?

Se o percentual de mudança do sinal for relatado, como o fator escalar foi determinado (*e.g.*, altura de regressor de bloco ou altura de regressor de evento isolado)?

A mudança é relacionada à média de voxels ou à média do cérebro inteiro?

## VII Figuras e Tabelas

A figura ou tabela é baseada em qual mapa estatístico (*e.g.*, parâmetros  $Z$ ,  $t$ ,  $p$ )?

Limiares (em inglês *thresholds*) usados para produzir a imagem ou figura (se apropriado, colocar a intensidade e extensão do agrupamento – *cluster*);

### Figuras

Qual é a imagem anatômica de base (em inglês *underlying anatomical image*)? (*e.g.*, anatomia média, imagem do *template*)

Qualquer operação adicional (*e.g.*, foi usada uma máscara para retirar partes da imagem?).

### Tabelas

Localizações no espaço estereotáxico (com o espaço descrito de forma específica) – criado a partir de um método de localização no espaço de uma estrutura

nervosa cerebral a partir de lesões ósseas do crânio — posicionamento preciso no espaço de um sistema de coordenadas tridimensionais.

Estatística de cada agrupamento (incluindo o máximo e a extensão do agrupamento).

Fonte dos rótulos da anatomia cerebral (*e.g.*, atlas, método de rotulação automática).

---

# Apêndice B

## Bancos de Dados em Neurociência

Nesse apêndice encontra-se as descrições mais detalhadas de cada banco de dados estudado que fora citado anteriormente.

### B.1 ADNI

O **ADNI** (do inglês, *Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative*) é um consórcio de centros de pesquisa dos EUA e da Europa, criado para desenvolver a detecção precoce e acompanhamento da doença de Alzheimer. Os pesquisadores trabalham de maneira colaborativa para compartilhar seus estudos entre as comunidades internacionais e estabelecer padrões de diagnóstico.

Assim como em muitos bancos de dados fechados, o usuário precisa fazer login para visualizar os dados e o processo de cadastramento é bem burocrático. É necessário preencher um formulário longo antes e depois de uma verificação por e-mail, além de definir uma proposta de análise para o acesso do banco de dados. E ainda, se algum dado armazenado pelo ADNI for utilizado em uma pesquisa, é necessário enviar a monografia referente a ela para os responsáveis do consórcio antes de publicar o artigo em um jornal, além de fazer citações obrigatórias longas na sessão de reconhecimentos. E para fazer uploads é preciso mandar outro pedido para os responsáveis.

Apesar disso, qualquer um pode se registrar, o acesso ao ADNI não é restrito a um grupo específico de pessoas. A documentação para o usuário é boa, tendo até um vídeo introdutório. O sistema de busca também é excelente, considerado o melhor dentre os pesquisados nesse TCC, seria ainda melhor se considerasse doenças na busca, mas como o ADNI só trata de Alzheimer, tal fator não se aplicaria nesse caso.

Outro diferencial do ADNI em relação aos outros bancos de dados é que ele possui *checked box* para dados cujo download já foi realizado, informações sobre o processamento de análise dos dados, além de imagens de MRI e gráficos sobre dados gerais dos artigos, nos quais é possível manipular os parâmetros para mostrarem os dados escolhidos.

### B.2 BiND e MaND

É necessário fazer o download dos dados para poder visualizá-los em ambos os bancos de dados **BiND** (do inglês *Bipolar Disorder Neuroimaging Database*) e o **MaND** (do inglês *Major Depressive Disorder Neuroimaging Database*), os quais são quase idênticos e também não contêm imagens de MRI, somente seus metadados. Tais dados estão disponíveis numa planilha de Excel, de forma concisa junto a links de referência para os artigos relacionados.

Aparentemente os dados armazenados nos dois são públicos, mas não há nenhuma licença ou *copyright* definido.

### B.3 Brain-Development

O [Brain-Development](#) é protegido por *copyright*, e as informações armazenadas em seu banco de dados têm restrições de uso e distribuição, mas a visualização é aberta ao público. Nele há somente mapas de cérebros (em inglês *atlases*) e imagens de estruturais de MRI. E ao fazer o download dos dados, não é possível obter apenas parte das imagens de um conjunto, ou se faz download de todas elas ou de nenhuma.

### B.4 BrainMap

O [BrainMap](#) é protegido por *copyright*, assim como são muitos bancos de dados. Todos os dados armazenados podem ser visualizados por qualquer pessoa, mas para isso é necessário fazer download de três softwares diferentes. Cada um deles possui um manual para o usuário e documentação que pode ser acessada pelo site ou pelo próprio software, um deles tendo até um vídeo demonstrando seus usos básicos. Porém, nenhum contém imagens de MRI. Apesar disso, o BrainMap possui uma ferramenta fácil para manipular mapas de cérebros (em inglês *brain atlases*), sendo bastante amigável ao usuário. Além disso, possui uma ferramenta de busca por nome de autor e coordenadas no espaço Talairach ou MNI. Alguns de seus arquivos de saída são salvos no formato NIfTI, e para fazer upload é preciso primeiro se registrar e ser aprovado por e-mail.

### B.5 BrainMuseum

A página web [BrainMuseum](#) foi criada pelas universidades *University of Wisconsin* e *Michigan State University*, em conjunto com o museu *The National Museum of Health and Medicine*. O banco de dados desse website, chamado *Comparative Mammalian Brain Collections*, possui boa documentação em relação às seções do cérebro e suas funcionalidades, e os metadados das imagens disponíveis possuem link para download. Há MRI de animais, mas não de seres humanos.

### B.6 Brede Database

O [Brede Database](#) não tem imagens MRI, não possui muitos dados disponíveis, e não é muito amigável. Apesar de ser um pouco confusa, existe uma ferramenta de pesquisa no Brede. É possível fazer buscas por coordenadas, e há a opção de listar os experimentos em ordem alfabética. Além disso, esse banco apresenta um gráfico tridimensional dos lobos temporais com base em coordenadas de fMRI and PET, artigos relacionados aos dados, e um glossário de neurociência.

### B.7 Carmen

O laboratório virtual online [Carmen](#) (do inglês *Code Analysis, Repository & Modelling for E-Neuroscience*) foi um dos que pareciam ser mais promissores durante a investigação

dos bancos de dados em neurociência. Possui uma das interfaces mais amigáveis, com boa documentação, incluindo um vídeo introdutório, e uma motivação parecida com a que consta neste trabalho. A plataforma Carmen foi desenvolvida para retirar o máximo possível de obstáculos que impedem o compartilhamento e reuso de dados neurofisiológicos experimentais e de simulação, tais como os diferentes formatos dos arquivos de dados de neurociência. Ao criar um projeto, o responsável pelo mesmo pode permitir que o compartilhamento dos dados seja restrito a um grupo específico de pessoas ou público, com total controle sobre as permissões de acesso aos dados armazenados.

Além disso, Carmen possui uma ferramenta de pesquisa com histórico de buscas, ferramentas avançadas para visualização de dados e busca de características específicas, e um esquema de metadados padrão para ajudar a descrever o estudo ao realizar um upload. Essa plataforma também permite executar serviços em qualquer dado disponível usando o poder da plataforma para salvar tempo computacional.

Porém como o laboratório virtual funciona como um repositório, ocorreu um problema devido ao fato de que o sistema de armazenamento do Carmen estar chegando ao limite de sua capacidade. Na página principal do site, há um aviso de que os uploads estão em risco desde 21 de Outubro de 2015 pelo menos, e o assunto ainda não foi resolvido.

## B.8 MSU Brain Biodiversity Bank

O banco de dados *MSU (Michigan State University) Brain Biodiversity Bank* possui *copyright* está bem explicado em sua página web ([MSU Brain Biodiversity Bank](#)), e possibilita a distribuição e uso dos dados com algumas condições. Porém, possui imagens MRI de baixa qualidade, sem dados brutos ou metadados sobre as mesmas.

## B.9 Neurosynth e Neurovault

Os bancos de dados [Neurosynth](#) e [Neurovault](#) são dois dos poucos existentes que possuem uma ferramenta para explorar as imagens de MRI. Ambos se complementam de modo que um contém as informações que o outro não possui. O Neurovault apresenta mapas estatísticos do cérebro humano baseados em várias pesquisas, relacionando-os com funções cognitivas. Já o Neurosynth apresenta os metadados e imagens de uma única pesquisa, mas as imagens também são apresentadas de maneira conjunta, através de uma ferramenta de visualização tridimensional.

O Neurosynth é uma plataforma para automaticamente sintetizar os resultados de vários estudos de neuroimagem diferentes. Ele também possui uma ferramenta para analisar arquivos no formato NIfTI. Ela compara o arquivo de entrada submetido para análise com os mapas estatísticos do Neurovault para apresentar uma análise sobre a imagem, dizendo até qual função cognitiva está ligada a parte do cérebro ressaltada no arquivo. Como ambos os bancos estão voltados para a análise dos dados, eles não contêm um conjunto diversificado de dados ou metadados. É possível fazer download das imagens no formato NIfTI, e das coordenadas das ativações neuronais em XLS e CSV. Para fazer upload, é preciso se cadastrar no site, mas o processo é simples.

## B.10 OpenfMRI

Outro banco de dados aberto popular é o [OpenfMRI](#) (do inglês *Open functional Magnetic Resonance Imaging*). Em 17 de Junho de 2015 já existiam 37 conjuntos de dados baseados

em 1411 sujeitos de pesquisa no banco de dados do OpenfMRI. Ele usa o formato NIfTI e códigos para processar os dados armazenados no seu banco de dados. Todos esses dados são processados usando um fluxo de processamento padrão implementado no *cluster Lonestar* encontrado no Centro de Computação avançada do Texas. E devem ser aprovados pelo conselho de revisão institucional local (IRB, do inglês *Institutional Review Board*), para garantir que os sujeitos dos testes não possuam qualquer resquício de identificação com os seus dados.

Uma vez que esse projeto trata especificamente de ressonância magnética funcional, os sujeitos de cada pesquisa precisam realizar algum tipo de tarefa que será estudada posteriormente. O usuário é redirecionado ao tentar acessar os dados armazenados dessas tarefas, pois elas estão detalhadas no site do [Cognitive Atlas](#). Nele encontra-se a descrição dos conceitos, as condições das tarefas, os contrastes, indicadores, entre outras coisas. O Cognitive Atlas é um projeto de construção colaborativa de conhecimento que visa a desenvolver uma base de conhecimento (ou ontologia) que caracterize o estado atual do pensamento na neurociência cognitiva, a qual visa a mapear os processos mentais nas funções cerebrais. Esse projeto possui boa documentação, e até vídeos explicativos sobre o site e suas funções.

Como a maioria dos bancos de dados abertos atualmente, o OpenfMRI controla o armazenamento dos dados através do registro do e-mail do usuário. Essa restrição é imposta para garantir a veracidade dos dados armazenados, pois, como muitos argumentam, um dos maiores problemas de se ter um banco de dados aberto é o fato de qualquer um poder fazer upload de arquivos com dados questionáveis. É preciso passar algumas informações como nome, organização e finalidade das consultas, mas não é de longe o site mais burocrático. Apesar disso, não é necessário fazer login para visualizar os dados armazenados, o acesso é aberto ao público. A maioria dos dados estão em domínio público, exceto os de artigos devidamente marcados com uma licença diferente.

Após feito o upload, os pesquisadores podem revisar e pedir para retirar os dados, mas em ambos os casos, para manter a consistência, eles são marcados como *revisados* e ganham um novo número de acesso ao lado ao original. Além disso, caso haja um pedido para deletar dados, esses não são retirados do banco, apenas são marcados como *retirados*, inibindo o acesso a eles.

Apesar de apenas disponibilizar poucas imagens por sujeito em cada pesquisa e de sua página web às vezes não entrar direto pela url (mesmo abrindo normalmente através de algum link de um site de busca qualquer), esse projeto foi um dos poucos dentre os pesquisados que tinham alguma documentação para o usuário. Existem páginas que explicam um pouco a maneira de como fazer o download dos arquivos, a forma como os dados estão organizados, o fluxo de processamento dos dados, e a especificação dos dados comportamentais juntamente com a descrição do formato dos arquivos em que estão contidos, dispostos como tabelas em arquivos texto simples. A descrição das variáveis de cada pesquisa encontra-se no arquivo *README.behav* incluído no download. Porém, as informações são superficiais e algumas um pouco difíceis de ler, pois fonte é muito pequena. Não é explicado em detalhes a estrutura dos dados nem o significado de cada termo usado. Além disso, não é prático reutilizar os dados por estarem em arquivo texto simples em vez de tabelas próprias para o gerenciamento deles. No site também não existe uma ferramenta de busca para encontrar alguma pesquisa específica, no máximo é possível ordená-las em ordem alfabética ou pelo número de acesso dado pelo OpenfMRI. Portanto ainda há pontos a serem melhorados.

O OpenfMRI se diferencia dos demais bancos de dados de sucesso atuais pois provê a base para compartilhar conjunto de dados de fMRI brutos, processando o mínimo necessário para garantir o anonimato dos sujeitos dos experimentos e fazer análises, cujos parâmetros podem ser determinados nos arquivos *stub*, os quais se encontram no repositório do OpenfMRI no

GitHub. Os outros bancos, como BrainMap, Neurosynth e SUMS-DB, são mais focados principalmente no compartilhamento de dados processados, como coordenadas ou mapas estatísticos.

Anteriormente o maior projeto que provia suporte ao compartilhamento de conjuntos de dados completos de fMRI era o fMRI Data Center. Segundo o OpenfMRI, atualmente há 107 conjuntos de dados disponível mediante solicitação, no entanto não tem aceitado conjuntos adicionais desde 2007. Além disso, os dados não estão disponíveis online, em vez disso precisam ser solicitados para entrega em uma mídia física.

Os projetos mais parecidos com o OpenfMRI em caráter são o OASIS (o qual compartilhou uma quantidade grande de dados de MRI estruturais) e o 1000 Functional Connectomes (o qual compartilhou dados de fMRI em estado de descanso de mais de 1000 sujeitos).

## B.11 OASIS

Um dos poucos bancos de dados que englobam tanto dados brutos e metadados quanto imagens é o projeto **OASIS** (do inglês *Open Access Series of Imaging Studies*), que foca em dados de imagem de MRI e também apoia o compartilhamento gratuito de dados entre a comunidade científica. A única restrição imposta é a condição de uso (DUA, do inglês *Data Usage Agreement*) dos dados disponibilizados pelo projeto, que pede para respeitar o anonimato dos indivíduos cujas imagens foram divulgadas, afirma que a qualidade e completude dos dados não é garantida, o uso dos dados do OASIS deve ser reconhecido na seção de considerações, e os dados podem ser modificados e redistribuídos contanto que seja sob os mesmos termos e condições. Ao concordar com isso, pede-se o nome, instituição e e-mail do usuário, mas não é necessário nenhum tipo de senha para fazer o download dos arquivos. Contudo não é possível fazer upload de artigos no OASIS diretamente pelo site. Ele usa a plataforma XNAT para armazenar os dados.

Nesse site as informações estão disponíveis de duas formas: navegando pelo próprio site; ou usando o servidor OASIS FTP para fazer o download do arquivo completo, separado em partes de tamanho mensurado em gigabytes. Apesar de ser o mais completo dos bancos de dados abertos estudados em termos de metadados, infelizmente só há dados de duas publicações armazenadas no projeto. Muitos neurocientistas ainda estão relutantes em utilizar esse tipo de armazenamento pela falta de garantia da veracidade dos dados.

Atualmente a visualização online é mais amigável do que a segunda, mas ambos deviam ser igualmente fáceis de usar, já que quem salva as informações das publicações em seu computador normalmente são aqueles que querem dar continuidade à pesquisa, confirmar os resultados ou até reaproveitar os dados disponibilizados para outros estudos.

Mesmo sendo mais amigável, a versão online ainda é confusa, pois não existem instruções de uso para o usuário do site. É preciso explorar o site para saber o que há disponível. Por exemplo, as imagens só são visualizadas quando se clica nas colunas *MR Session* ou *Subject*, que abrem uma janela na qual os dados brutos, metadados e imagens estão dispostos como se estivessem em uma ficha sobre um paciente, o que os torna um pouco mais fáceis de se entender.

Além disso, nessa mesma janela, seria possível realizar quatro ações: visualizar o *xml* da página; visualizar as imagens; fazer o download da página; e fazer o download no formato *pdf*. Contudo, exceto a primeira ação, cada uma das outras deixa a desejar. A visualização das imagens abre outra janela na qual deveria ser possível fazer uma pesquisa da imagem, porém entra em loop ao realizar a busca. O download da página aparece como não tendo nenhum arquivo disponível para todos os sujeitos pesquisados durante esse estudo. E ainda, o arquivo em *pdf* é incompleto e não contém imagens.

Os arquivos disponíveis para download também não são intuitivos, nem para adquirir nem para usar. Para conseguir fazer os downloads sem acessar a versão online, é necessário entrar na sessão *Data access tools*. Assim como no site, é preciso explorar o conteúdo do download para saber o que está nele, pois não há um documento que o explique nem na sessão de download do webiste nem dentro dos pacotes de download. No máximo há uma única documentação sobre as publicações que detalha isso, a *Fact sheet* da publicação *cross-sectional*, encontrada somente no sumário da página principal do OASIS. Basicamente, os arquivos têm uma a página em *xml*, dados e metadados salvos em um *txt* e imagens de MRI.

Ainda assim, não há legendas para os parâmetros das tabelas em nenhuma das versões. Como eles são siglas amplamente utilizadas na comunidade de neurociência, um pesquisador não teria problemas, mas um leigo teria de pesquisar sobre o assunto para entender o que aquele parâmetro significa. Isso ou ir na sessão de publicações do site e procurar o significado delas dentro do artigo relacionado. Todavia, só uma das duas publicações tem o artigo relacionado disponível no site.

## B.12 Whole Brain Atlas

O [Whole Brain Atlas](#) tem imagens de eMRI, mas não de fMRI, e não é possível fazer upload nem download de dados. Também não apresenta metadados das imagens, apesar de apresentar uma ferramenta online em JavaScript para visualizar as imagens. O melhor desse banco é que ele foi um dos únicos que possuía alguma descrição ou explicação das abreviações usadas em neurociência, apesar de não ter documentação para o usuário.

# Apêndice C

## Ressonância Magnética

Nesse apêndice encontram-se as explicações mais detalhadas do processo de funcionamento da ressonância magnética.

### C.1 Física da Ressonância Magnética

Na técnica de MRI, ao ser exposto a um intenso campo magnético uniforme, o corpo estudado adquire uma tênue magnetização, resultante do alinhamento dos *spins* nucleares dos átomos (*i.e.*, movimento do átomo no qual o núcleo gira constantemente ao redor de seu próprio eixo), normalmente aleatórios, com a direção desse campo, conforme descrito por [Covolan \*et al.\* \(2004\)](#). Em seguida, o corpo em questão recebe um pulso de radiofrequência (RF) de  $90^\circ$ , que desloca esses *spins* da direção na qual estavam predominantemente orientados, tendendo a retornar a sua condição inicial. A energia excedente emitida ao retornarem a esse estado de energia mais baixa depende das características do próprio núcleo e campo magnético, e como cada tecido possui uma constituição físico-química distinta, eles emitem frequências diferentes. Sendo assim, conforme explicado por [Arcuria e McGuire \(2001\)](#), é possível diferenciar os sinais emitidos pelas substâncias cinzenta e branca e pelo líquido céfalo-raquidiano, gerando imagens de alta precisão espacial.

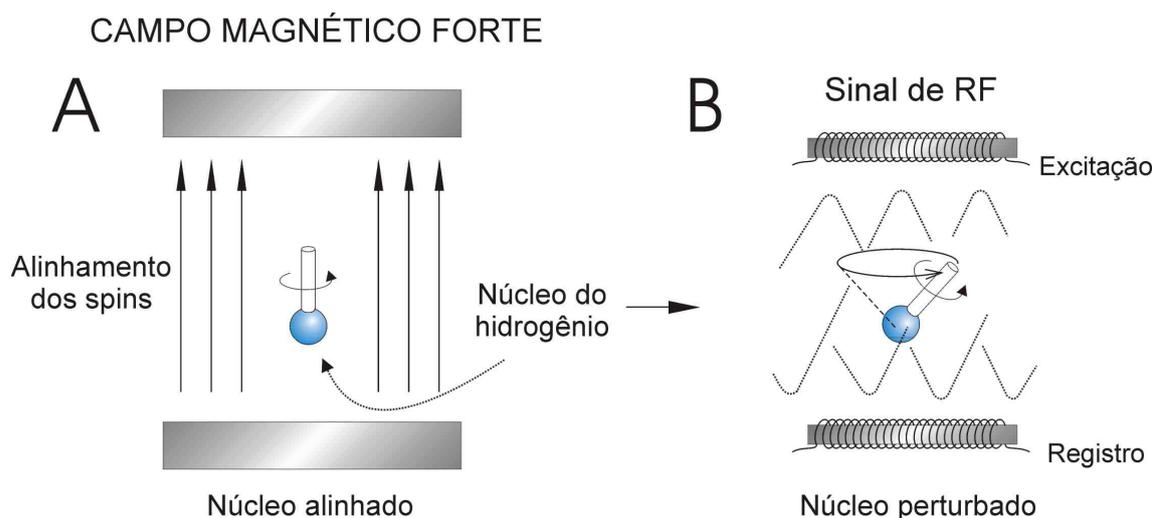
Aprofundando mais na etapa de exposição ao campo magnético, na maioria das aplicações médicas os prótons (geralmente de átomos de hidrogênio) nos tecidos contendo moléculas de água são usados para criar um sinal que é processado para formar a imagem de um corpo, segundo a página sobre MRI do [Wikipedia \(2015\)](#). Primeiramente, a energia de um campo magnético oscilante é temporariamente aplicada em um paciente com uma frequência apropriada de ressonância. Os átomos de hidrogênio excitados emitem um sinal de frequência de rádio que é mensurado por uma bobina de recepção. Esse sinal de rádio pode ser modificado para codificar informações de posição, variando o campo magnético principal usando bobinas de gradiente. Na medida em que essas bobinas são rapidamente ligadas e desligadas, elas produzem o som característico e repetitivo do *scanner* de MRI.

O contraste entre tecidos diferentes da imagem gerada por esse scanner é determinado pela velocidade na qual os átomos excitados voltam ao estado de equilíbrio, e pode ser ponderado para demonstrar estruturas anatômicas ou patologias diferentes. Os átomos de cada tecido retornam ao seu estado de equilíbrio após excitação através de processos independentes de relaxamento chamados *spin-rede* e *spin-spin*.

Para entender melhor esses conceitos, uma boa leitura são os slides de [Borges \(2014\)](#) sobre os princípios básicos de física da ressonância magnética (MR, do inglês *Magnetic Resonance*). Neles a autora explica que como o próton tem uma carga positiva e faz parte do núcleo, ele também possui o movimento de *spin*, juntamente com sua carga elétrica. Ou

seja, há uma carga elétrica em movimento, a qual por definição é uma corrente elétrica, e esta induz a formação de um campo magnético, logo um átomo seria como um pequeno ímã, com pólo positivo e negativo. Devido à temperatura corporal e o fraco campo magnético da Terra, normalmente os prótons do tecido humano estão alinhados de forma aleatória, fazendo com que a magnetização do tecido seja nula. Porém, quando submetidos a um campo magnético  $B_0$ , eles se alinham acompanhando o sentido do campo (vide Figura C.1).

Há duas formas de alinhamento: paralelo (em inglês *spin-up*) e antiparalelo (em inglês *spin-down*). Para que um próton se alinhe no sentido antiparalelo, ele precisa ter uma energia térmica maior que o restante dos prótons, a fim de vencer o campo  $B_0$ . Por serem de baixa energia, a maioria sempre fica paralela ao campo, produzindo um vetor de magnetização efetivo (VME). Desse modo, o campo  $B_0$  induz a formação de um movimento oscilatório de prótons em torno do eixo do  $B_0$  (denominado movimento de precessão, o qual acontece em uma frequência chamada *frequência de Larmor*), e quando um pulso de RF de  $90^\circ$  é aplicado, este perturba os prótons, possibilitando-os a perderem energia (vide Figura C.1, encontrada no site de [Gattass et al.](#)). Esta transferência de energia origina o fenômeno da ressonância. Ao voltarem ao estado de equilíbrio, os prótons passam por processos de relaxamento, citados anteriormente. Duas constantes de tempo foram criadas para caracterizar cada um desses processos:  $T_1$  (para o *spin-rede*) e  $T_2$  (para o *spin-spin*).



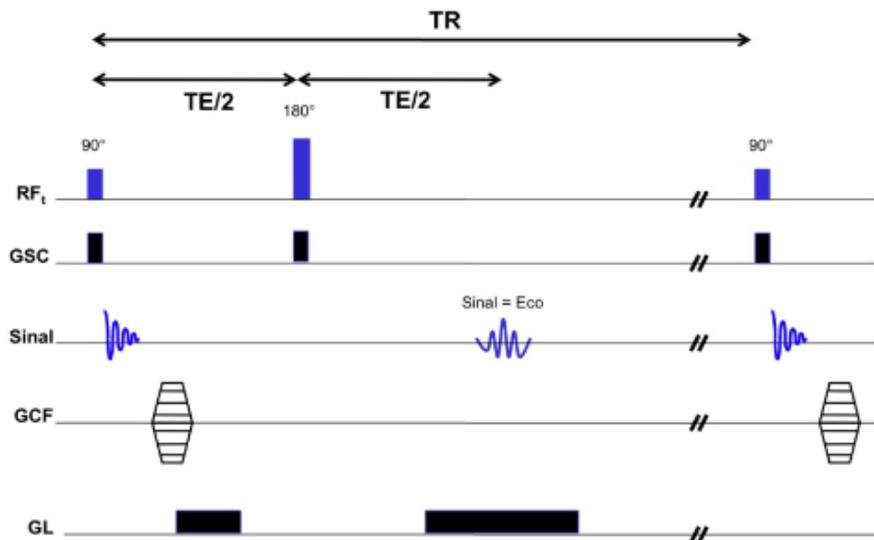
**Figura C.1:** Alinhamento dos spins com o campo  $B_0$ . Figura obtida de [Gattass et al.](#).

A constante  $T_1$  é a componente do relaxamento que ocorre na direção do campo magnético ambiente. Devido ao fato de que os prótons que estavam em alinhamento antiparalelo, devem perder energia para voltar ao paralelo, esse relaxamento no geral sucede pela transferência de energia dos núcleos em alinhamento antiparalelo para os núcleos não excitados no meio, e, portanto (como explicado acima), pelas trocas de energia de *spins* com as correntes elétricas do meio ambiente. O conjunto destas correntes é denominado de forma genérica como a 'rede', por isso o relaxamento relacionado a ela é chamado de 'rede de *spin*' (ou *spin-rede*). O tempo  $T_1$  é o tempo necessário para a magnetização longitudinal recuperar 63% do seu valor inicial, *i.e.*, o tempo em que o VME deve voltar para 63% do seu valor original no eixo longitudinal. Desse modo, esse relaxamento também é denominado recuperação  $T_1$ , ou relaxamento longitudinal.

Já a constante  $T_2$  é a componente do relaxamento perpendicular ao campo magnético ambiente, até a magnetização atingir as condições de equilíbrio. Como o campo não é sempre homogêneo, quando o pulso de RF é desligado, os prótons começam a sair de fase, começam a ter frequências de precessão diferentes. Enquanto os prótons vão saindo de fase, a

magnetização no plano transversal vai reduzindo, pela redução da somatória de vetores. Este decaimento pode ser colocado em uma curva descendente, que demonstra o tempo necessário para a magnetização transversal reduzir, definido como tempo  $T_2$ . Esse relaxamento transversal também é conhecido como relaxamento *spin-spin*, porque existe uma transferência de energia entre os núcleos excitados (*i.e.*, de *spins* entre si) a qual dispersa a magnetização que não se encontra em equilíbrio, o que auxilia na heterogeneidade do campo, através do auxílio na perda da fase e redução da magnetização transversal. Portanto, o tempo  $T_2$  demonstra o tempo que leva para que haja 63% de redução da magnetização longitudinal, em outras palavras, o tempo necessário para a magnetização no plano transversal atinja 37% do seu valor inicial.

Imperfeições no campo magnético externo também influenciam nos *spins* de cada próton, criando um desvio transversal para fora da direção esperada. Esse tipo de relaxamento deve ser corrigido aplicando-se outro pulso RF, mas esse de  $180^\circ$ , para realinhar os prótons, invertendo o sentido dos *spins*. Tal correção se baseia no artigo *Spin Echoes* do físico Hahn (1950), o qual descreveu que ao excitar os prótons com um pulso de RF (de  $90^\circ$ ) e após um tempo  $t$  enviar um segundo pulso (de  $180^\circ$ ), um outro sinal surge após um tempo  $2t$  além do sinal inicial, chamado de 'eco' do primeiro sinal. O tempo de aplicação de um pulso de  $90^\circ$  até a leitura de seu eco (a amplitude máxima de sinal de MR), *i.e.*, o tempo que os prótons demoram para realinhar), é chamado de tempo de eco (TE), e o intervalo entre pulsos de  $90^\circ$  consecutivos denomina-se tempo de repetição (TR), ambos dados em milissegundos. Na Figura C.2), visualiza-se melhor a relação entre esses dois tempos.



**Figura C.2:** Diagrama simplificado da sequência de pulso spin-eco mostrando o acionamento dos gradientes de seleção de corte (GSC), codificação de fase (GCF) e codificação de frequência ou de leitura (GL). Sempre que um pulso de RF é transmitido ( $RF_t$ ) ocorre o acionamento de um gradiente de seleção de corte. Figura obtida de Mazzola (2009).

O eco é um processo natural e ocorre devido refasagem dos momentos magnéticos pelo segundo pulso, os quais dependem do tipo de tecido. Por esse motivo é possível controlar o momento que o eco ocorre. O TE determina o grau de relaxamento  $T_2$ , ou seja, o quanto de relaxamento no plano longitudinal estará presente no eco. Enquanto o TR determina o grau de relaxamento  $T_1$ , ou seja, ele estabelece o quanto de magnetização longitudinal se recuperou entre sucessivos pulsos de  $90^\circ$ .

## C.2 Formação de imagens de MRI

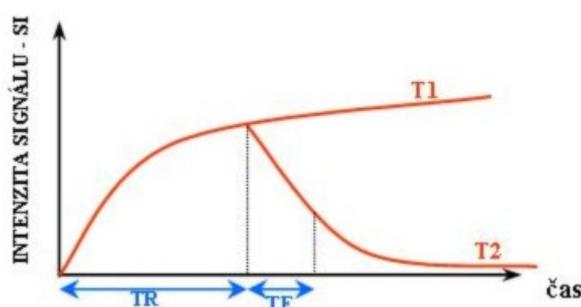
Uma boa leitura sobre esse assunto é o artigo *Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional* (Mazzola, 2009). De acordo com o autor deste, Alessandro A. Mazzola, os principais átomos que compõem o tecido humano são: hidrogênio, oxigênio, carbono, fósforo, cálcio, flúor, sódio, potássio e nitrogênio. Estes átomos possuem no núcleo atômico prótons e nêutrons, exceto o hidrogênio, que possui como núcleo um único próton, sendo o mais simples da tabela periódica. Apesar dos outros núcleos possuírem propriedades que permitam a utilização na MRI, o hidrogênio é o escolhido por três motivos básicos:

- É o mais abundante no corpo humano: o hidrogênio é responsável por 10% do peso corporal.
- As características de ressonância magnética nuclear (NMR, do inglês *Nuclear Magnetic Resonance*, é o fenômeno físico no qual núcleos dentro de um campo magnético absorvem e reemitem radiação eletromagnética) se diferem bastante entre o hidrogênio presente no tecido normal e no tecido patológico.
- O próton do hidrogênio possui o maior momento magnético e, portanto, a maior sensibilidade à NMR.

Por isso, os prótons de hidrogênio podem ser utilizados para a realização do contraste das imagens de MRI.

Diferentes tecidos têm diferentes valores de  $T_1$  e  $T_2$ , e estas constantes dependem de todos os compostos que contém prótons de hidrogênio no volume medido. Tais diferenças podem ser usadas para gerar o contraste entre tecidos. Desse modo, ajustando o TR entre cada sequência de pulsos, teremos três tipos de contraste de imagens: ponderado por  $T_1$ ,  $T_2$  e pela densidade dos prótons (PD, do inglês *Proton Density*), segundo os slides sobre MRI do [Morais \(2014\)](#).

A Figura C.3 mostra os efeitos do TR e TE no sinal de MRI, em relação ao  $T_1$  e  $T_2$ .



**Figura C.3:** Efeitos do TR e TE no sinal de MRI. Figura obtida de [Wikipedia \(2015\)](#).

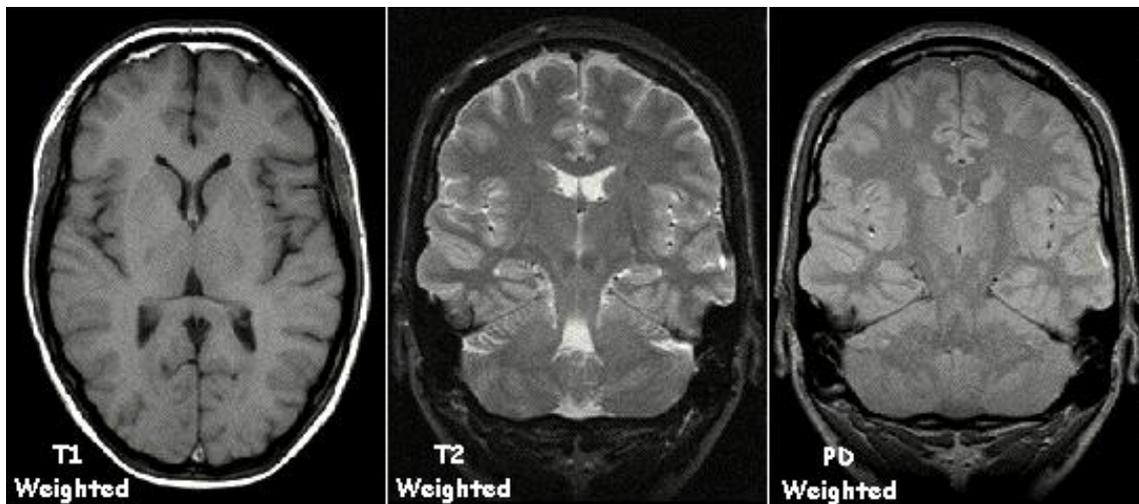
Se uma imagem for obtida em um momento em que as curvas de relaxamento são amplamente separadas, o contraste em  $T_1$  ou em  $T_2$  será maximizado. Utilizando essas constantes, pode-se obter três tipos de contraste:  $T_1$ ,  $T_2$  e PD (densidade dos prótons, em inglês *Proton Density*).

Segundo os slides de [Morais \(2014\)](#), para criar uma imagem ponderada em  $T_1$ , se espera que a magnetização se recupere antes de medir o sinal de MR através da alteração TR. Essas imagens apresentam TR curto e TE curto, e mostram a gordura mais clara e água mais escura. Como a massa branca contém gordura, ela aparece mais clara que a massa

cinzenta nesse caso. Este contraste é útil para avaliar o córtex cerebral, identificar tecido adiposo, caracterizar lesões hepáticas focais e, em geral, para obter informações morfológicas e imagens pós-contraste.

Já para criar uma imagem ponderada em  $T_2$ , se espera que a magnetização se degrade antes de medir o sinal MR através da alteração do TE. Essas imagens apresentam TR longo e TE longo, e a gordura aparece mais escura e a água mais clara. Este contraste é útil para detectar edemas e inflamações, revelar lesões da substância branca e avaliar a anatomia zonal na próstata e no útero.

Enquanto isso, as imagens ponderadas em PD são baseadas na variação de concentração de hidrogênio se movendo, e apresentam TR longo e TE curto. O contraste e brilho da imagem são determinados por  $T_1$ , mas a densidade dos prótons sempre influi na sua intensidade. Esse contraste proporcionado entre as substâncias branca e cinzenta do cérebro torna a MRI a escolha otimizada para condições do sistema nervoso central, como demência, epilepsia, etc. As diferenças das ponderações podem ser observadas na Figura C.4.



**Figura C.4:** Exemplos de imagens MRI ponderados em  $T_1$ ,  $T_2$  e PD, respectivamente. Figura obtida de *Wikipedia* (2015).

Esses contrastes podem ser obtidos devido às diferentes propriedades eletromagnéticas dos tecidos. Porém, há mais um fator a ser considerado na formação de imagens de MRI. Usando as palavras de [Borges \(2014\)](#), se o pulso de RF sobre um dado tecido (*e.g.*, cérebro) estiver na mesma frequência de precessão dos íons de hidrogênio, esse tecido será excitado como um todo e, portanto, o sinal voltará como um todo, não sendo possível distinguir de qual parte do tecido este provém. Por dita razão, para a formação da imagem, foi necessário desenvolver um método de codificação espacial para o sinal através do uso de gradientes de campo magnético lineares, obtendo uma série de projeções da distribuição de sinal, a partir das quais é possível reconstruir uma imagem.

Varia-se o campo magnético aplicado de forma que o valor diminua da cabeça aos pés, formando um gradiente. Este permite mudar a intensidade do campo magnético em uma dada direção de forma gradual e linear, o que resulta em cada parte do tecido tendo uma frequência de precessão diferente, e a fase dos *spins* também é alterada.

A frequência de Larmor precisa também variar para que se possa detectar a composição interna através da ressonância. Assim, um mapeamento de intensidades, posições e frequências angulares é realizado. No eixo  $z$  (vertical) é feita a seleção de fatia (em inglês *slice selection*). Enquanto os eixos  $x$  e  $y$  são responsáveis pelas codificações de frequência e de fase. As posições  $(x, y)$  de cada ponto são encontradas através das frequências e fases de *spin*

de cada ponto processado. Dois campos magnéticos gerenciam como esses pontos estarão distribuídos. Logo, para codificar o sinal da MR são necessárias 3 etapas:

- Seleção de corte;
- Codificação de fase;
- Codificação de frequência;

Esses dados dos sinais de MR são processados pelo scanner, gerando fatias de MR, as quais são tipicamente de resolução  $256 \times 256$  com espessura de 1mm. Para cada elemento da matriz dessa imagem, é obtido um valor de intensidade de sinal.

Para mais detalhes quanto ao processo de formação das imagens de MRI, consultar o artigo *Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional* (Mazzola, 2009).

# Referências Bibliográficas

- 1000 Functional Connectomes Project()** 1000 Functional Connectomes Project. 1000 Functional Connectomes Project Home Page. Disponível em [http://www.nitrc.org/projects/fcon\\_1000/](http://www.nitrc.org/projects/fcon_1000/). Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 17
- ADNI()** ADNI. ADNI Home Page. Disponível em <http://adni.loni.usc.edu/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 53
- Arcuria e McGuire(2001)** Silvia M Arcuria e Philip K McGuire. Ressonância magnética funcional e sua contribuição para o estudo da cognição em esquizofrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 23:38–41. ISSN 1516-4446. doi: 10.1590/S1516-44462001000500012. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462001000500012&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-44462001000500012&script=sci_arttext). Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 59
- BiND()** BiND. BiND Home Page. Disponível em <https://sites.google.com/site/bipolardatabase/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 53
- BIRN()** BIRN. BIRN Home Page. Disponível em <http://www.birncommunity.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 17
- Borges(2014)** Catarina Borges. Princípios básicos de física da RNM. Disponível em [http://pt.slideshare.net/catarina.\\_alves/principios-bsicos-de-fsica-da-rm](http://pt.slideshare.net/catarina._alves/principios-bsicos-de-fsica-da-rm), Abril 2014. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 59, 63
- Brain-Development()** Brain-Development. Brain-Development Home Page. Disponível em <http://www.brain-development.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 17, 54
- BrainMap()** BrainMap. BrainMap Home Page. Disponível em <http://brainmap.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 54
- BrainMuseum()** BrainMuseum. BrainMuseum Home Page. Disponível em <http://www.brainmuseum.org/index.html>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 54
- Brede Database()** Brede Database. Brede Database Home Page. Disponível em <http://neuro.imm.dtu.dk/services/brededatabase/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 54
- Carmen()** Carmen. Carmen Home Page. Disponível em <http://www.carmen.org.uk/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 54
- Carp(2012)** Joshua Carp. The secret lives of experiments: Methods reporting in the fMRI literature. *NeuroImage*, 63:289–300. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796459>. Último acesso em 15/12/2015. Citado na pág. 1

- Cognitive Atlas()** Cognitive Atlas. Cognitive Atlas Home Page. Disponível em <http://www.cognitiveatlas.org/>. Último acesso em 30/01/2016. Citado na pág. 56
- Covolan et al.(2004)** Roberto Covolan, Dráulio B. de Araújo, Antonio Carlos dos Santos e Fernando Cendes. Ressonância Magnética Funcional: As Funções Do Cérebro Reveladas Por Spins Nucleares. *Ciência e Cultura*, 56:40–42. ISSN 2317-6660. Disponível em [http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252004000100027&script=sci\\_arttext](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=S0009-67252004000100027&script=sci_arttext). Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 6, 7, 59
- de Azevedo-Marques e Salomão(2009)** Paulo Mazzoncini de Azevedo-Marques e Samuel Covas Salomão. PACS: Sistemas de Arquivamento e Distribuição de Imagens. *Revista Brasileira de Física Médica*, 3:131–139. ISSN 1984-9001. Disponível em <http://www.rbfm.org.br/index.php/rbfm/article/view/39>. Último acesso em 29/01/2016. Citado na pág. 3
- DREAM()** DREAM. DREAM Home Page. Disponível em <http://crcns.org/data-sets/movements/dream/welcome-to-dream>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 17
- EERCASE()** EERCASE. EERCASE Home Page. Disponível em <https://sites.google.com/a/cin.ufpe.br/eercase/>. Último acesso em 30/01/2016. Citado na pág. 20
- Gattass et al.()** R. Gattass, J. Moll, P. A. Andreiuolo, M. F. Farias e P. H. Feitosa. Fundamentos da Ressonância Magnética Funcional. Disponível em <http://www.cerebromente.org.br/n13/tecnologia/ressonancia.htm>. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. viii, 60
- Giacomantone(2005)** Javier Oscar Giacomantone. Ressonância Magnética Funcional Com Filtragem Pela Difusão Anisotrópica Robusta. Dissertação de Mestrado, Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. Disponível em <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/3/3142/tde-01112005-200330/pt-br.php>. Último acesso em 27/08/2015. Citado na pág. 7
- Hahn(1950)** Erwin L. Hahn. Spin Echoes. *Physical Review*, 80:580–594. doi: 10.1103/PhysRev.80.580. Disponível em <http://link.aps.org/doi/10.1103/PhysRev.80.580>. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 61
- Hartwig et al.(2009)** Valentina Hartwig, Giulio Giovannetti, Nicola Vanello, Massimo Lombardi, Luigi Landini e Silvana Simi. Biological Effects and Safety in Magnetic Resonance Imaging: A Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 6:1778–1798. doi: 10.3390/ijerph6061778. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2705217/>. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 4
- Huettel et al.(2004)** Scott A. Huettel, Allen W. Song e Gregory McCarthy. *Functional Magnetic Resonance Imaging*. Sinauer, primeira edição. Citado na pág. 7, 8, 10, 30, 31
- MaND()** MaND. MaND Home Page. Disponível em <https://sites.google.com/site/depressiondatabase/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 53
- Mather e MathWorks(2002)** Jeff Mather e MathWorks. Accessing data in DICOM files. Disponível em <http://www.mathworks.com/company/newsletters/articles/accessing-data-in-dicom-files.html?requestedDomain=www.mathworks.com>, 2002. Último acesso em 22/01/2016. Citado na pág. 33

- Mazzola(2009)** Alessandro A. Mazzola. Ressonância magnética: princípios de formação da imagem e aplicações em imagem funcional. *Revista Brasileira de Física Médica*, 3:117–129. Disponível em [http://acervo.abfm.org.br/rbfm/publicado/RBFM\\_v3n1\\_117-9.pdf](http://acervo.abfm.org.br/rbfm/publicado/RBFM_v3n1_117-9.pdf). Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. viii, 61, 62, 64
- Meacham(2010)** Ken Meacham. *MRI Simulator Lab Book*. Lulu.com, primeira edição. ISBN 978-0-615-42140-7. Último acesso em 21/01/2016. Citado na pág. 30
- MedicinaNET()** MedicinaNET. Lista CID 10. Disponível em <http://www.medicinanet.com.br/cid10.htm>. Último acesso em 30/01/2016. Citado na pág. 36
- Morais(2014)** Bruno Raphael Pereira Moraes. Ressonância Magnética. Disponível em <http://www2.ic.uff.br/~aconci/ResonanciaMagneticaNuclear.pdf>, Agosto 2014. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 62
- MSU Brain Biodiversity Bank()** MSU Brain Biodiversity Bank. MSU Brain Biodiversity Bank Home Page. Disponível em <https://www.msu.edu/~brains/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 55
- NES(2014)** NES. Página Web da ferramenta NES. Disponível em <http://neuromat.numec.prp.usp.br/pt-br/nes>, Dezembro 2014. Último acesso em 29/01/2016. Citado na pág. 42
- NeuroMat()** NeuroMat. Página Web principal do NeuroMat. Disponível em <http://neuromat.numec.prp.usp.br/pt-br>. Último acesso em 29/01/2016. Citado na pág. 42
- Neurosynth()** Neurosynth. Neurosynth Home Page. Disponível em <http://neurosynth.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 55
- Neurovault()** Neurovault. Neurovault Home Page. Disponível em <http://neurovault.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 16, 55
- OASIS()** OASIS. OASIS Home Page. Disponível em <http://www.oasis-brains.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 3, 15, 57
- OpenfMRI()** OpenfMRI. OpenfMRI Home Page. Disponível em <https://openfmri.org/>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 15, 55
- Poldrack et al.(2008)** Russel A. Poldrack, Paul C. Fletcher, Richard N. Henson, Keith J. Worsely, Matthew Brett e Thomas E. Nichols. Guidelines for reporting an fMRI study. *NeuroImage*, 40:409–414. doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.11.048. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2287206/>. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. 1, 3, 42, 44
- Price et al.(2008)** D. Price, I. Delakis, C. Renaud e R. Dickinson. MRI Scanners: A Buyer's Guide. Disponível em [http://dev.ersnet.org/uploads/Document/8d/WEB\\_CHEMIN\\_2563\\_1194523150.pdf](http://dev.ersnet.org/uploads/Document/8d/WEB_CHEMIN_2563_1194523150.pdf), 2008. Último acesso em 21/01/2016. Citado na pág. 30
- Prince et al.(2009)** Martin Prince, Michelle Cerilles, Mitch Cooper, Yasemin Durum, Cynthia Wisnieff e Bo Xu. How to Learn MRI: An Illustrated Workbook. Disponível em <http://www.mrprotocols.com/learnmri/html/book.html>, Novembro 2009. Último acesso em 21/01/2016. Citado na pág. 30, 31
- Providers()** Teled Med Providers. Magnetic Resonance Imaging (MRI). Disponível em <http://www.teledproviders.com/telemedicine-articles/91-magnetic-resonance-imaging-mri.html>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. 2

- Rebelo(2013)** Marina S. Rebelo. Imagens por Ressonância Magnética. Disponível em [http://www.incor.usp.br/spdweb/cursos/downloads/MRI\\_Fisica\\_2007.pdf](http://www.incor.usp.br/spdweb/cursos/downloads/MRI_Fisica_2007.pdf), Agosto 2013. Último acesso em 21/01/2016. Citado na pág. **viii, 9**
- Simaia Sampaio(2012)** Simaia Sampaio. Como Funciona o Cérebro. Disponível em <http://simaia.blogspot.com.br/2012/11/como-funciona-o-cerebro.html>, Novembro 2012. Último acesso em 30/01/2016. Citado na pág. **viii, 6**
- SUMSDB()** SUMSDB. SUMSDB Home Page. Disponível em <http://sumsdb.wustl.edu/sums/index.jsp>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. **17**
- Veloso et al.(1999)** Dorila Piló Veloso, Peter R. Seidl e Sonia Maria Cabral de Menezes. Parâmetros e símbolos a serem utilizados em Ressonância Magnética Nuclear. *Química Nova*, 22:622–629. doi: 10.1590/S0100-40421999000400023. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-40421999000400023](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40421999000400023). Último acesso em 19/01/2016. Citado na pág. **30**
- Whole Brain Atlas()** Whole Brain Atlas. Whole Brain Atlas Home Page. Disponível em <http://www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html>. Último acesso em 23/01/2016. Citado na pág. **16, 58**
- Wikipedia()** Wikipedia. Código Internacional da Doença. Disponível em [https://pt.wikipedia.org/wiki/Lista\\_de\\_c%C3%B3digos\\_da\\_CID-10](https://pt.wikipedia.org/wiki/Lista_de_c%C3%B3digos_da_CID-10). Último acesso em 30/01/2016. Citado na pág. **36**
- Wikipedia(2015)** Wikipedia. Magnetic resonance imaging. Disponível em [https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic\\_resonance\\_imaging](https://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging), Novembro 2015. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. **viii, 5, 59, 62, 63**
- Wikipedia(2016)** Wikipedia. List of neuroscience databases. Disponível em [http://en.wikipedia.org/wiki/List\\_of\\_neuroscience\\_databases](http://en.wikipedia.org/wiki/List_of_neuroscience_databases), Janeiro 2016. Último acesso em 29/01/2016. Citado na pág. **15**
- Williams(2013)** Kevin Williams. CT and PET Scan vs MRI. Disponível em <http://clinicalposters.com/news/2013/0920-radiology-comparison.html>, Setembro 2013. Último acesso em 28/11/2015. Citado na pág. **4**
- XNAT(2015)** XNAT. XNAT 1.6.x Home Page. Disponível em <https://wiki.xnat.org/display/XNAT16/Home>, Setembro 2015. Último acesso em 22/01/2016. Citado na pág. **43**