

USO DE INFORMAÇÃO DE SHANNON EM MAPEAMENTO USANDO MRI DE DIFUSÃO

ÍNDICE

1) Introdução e Teoria	3
1.1) MRI de Difusão	3
1.2) Q-Space Imaging (QSI)	4
1.3) Q-ball imaging (QBI)	6
1.4) Diffusion Tensor Imaging (DTI) e Multi-DTI	10
1.5) Aproximação do sinal em Harmônicos esféricos (SH)	15
1.6) FORECAST	18
1.7) Resumo sobre as técnicas MRI	24
1.8) Tractografia da matéria branca	27
2) Informação/Entropia de Shannon	29
2.1) Informação de Shannon Discreto	29
2.2) Informação de Shannon Contínua	29
2.3) Entropia de Shannon Discreto	30
2.4) Entropia Diferencial	31
2.5) Entropia de Von Neumann	32
2.6) Divergência de Kullback-Leibler	33
3) Cálculo analítico dos parâmetros de medida de Informação	35
3.1) Definições	35
3.2) Resultados analíticos para algumas distribuições	37
3.3) Resultados analíticos em MRI	39
4) Cálculo numérico dos parâmetros de medida de Informação	44
4.1) Aproximação dos Integrais, usando o Método do Trapézio	45

4.2)	Implementação do DHODF	46
4.3)	Implementação do DKLODF	47
4.4)	Implementação da Entropia de Von Neumann	47
4.5)	Implementação do DTI	48
4.6)	Implementação do FORECAST	50
4.7)	Implementação do QBI	53
4.8)	Resultados experimentais em MRI	54
5)	Conclusão	58
6)	Bibliografia	60
7)	Apêndice	61

1 - INTRODUÇÃO

1.1- MRI de difusão

Magnetic Resonance Imaging (MRI) de difusão é uma ferramenta não invasiva de grande aplicação em medicina e neurociência que permite obter informações sobre a arquitectura neuronal *in vivo*. Existem várias técnicas, que representam formas diferentes fazer a aquisição dos dados: Low Angular Resolution Diffusion Imaging (LARDI), High Angular Resolution Diffusion Imaging (HARDI), High Grid Resolution Diffusion Imaging (HGRDI). Estes dados são processados, usando o Diffusion Tensor Imaging (DTI) para dados LARDI; Multi-DTI, Fiber ORientation Estimated using Continuous Axially Symmetric Tensors (FORECAST) e o Q-Ball Imaging (QBI) para dados HARDI; e Q-Space Imaging (QSI), que também é referido como Diffusion Spectrum Imaging (DSI) para dados HGRDI. DTI obtém o sinal a partir de um tensor de difusão (1;5;7), QSI obtém a função densidade de probabilidade (PDF) do deslocamento de uma molécula de água, a partir de um sinal de ressonância magnética (2), QBI e FORECAST obtém a função de densidade probabilidade de orientação (ODF) da molécula de água. E são todas elas utilizadas para a reconstrução de imagens a partir dos dados experimentais. Todas estas técnicas são utilizadas para a Tractografia da matéria branca, que obtém os possíveis trajectos das fibras nervosas na matéria branca (6-9).

O ODF (2), é matematicamente definido através de um integral radial do PDF (1), $f(\vec{r})$:

$$ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) := \int_0^{+\infty} f(\vec{r}) d|\vec{r}| \quad [1.1A]$$

O ODF é aquele que obtém informações angulares importantes e pode ser visto como a probabilidade que uma molécula de água tem de se difundir num ângulo sólido específico. Por outro lado, o ODF Q-ball é definido através do Funk-Radon Transform (FRT) do sinal, e o que é definido como sendo o integral do PDF sobre z , e que são aproximações do verdadeiro ODF e

que será abordada na secção 1.3. Estes ODF's, ao contrário dos PDF, não garantem que a normalização seja verificada. Pode-se ver na equação [1.1A], que não aparece o factor $|\vec{r}|^2$, pelo que $\int_0^{2\pi} \int_0^\pi ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) \sin \theta_{\vec{r}} d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}}$ pode ser diferente de um.

1.2- Q-Space Imaging (QSI)

QSI é uma técnica de processamento que obtém a PDF do deslocamento de uma molécula de água, $f(\vec{r})$ a partir dos dados experimentais adquiridos exclusivamente em HGRDI. Esta técnica afirma que o sinal pode ser decomposto em Transformada de Fourier (FT), e por isso, este PDF pode ser obtido a partir de um sinal de ressonância magnética normalizado, $S(\vec{q})/S_0$ através das relações de Fourier (2). Expressando a FT deste sinal (normalizado), em coordenadas cartesianas, tem-se que:

$$f(\vec{r}) = FT \left[\frac{S(\vec{q})}{S_0} \right] = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{S(\vec{q})}{S_0} \exp(-2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) d\vec{q} = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{S(\vec{q})}{S_0} \exp(-2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) du dv dw \quad [1.2A]$$

A FT inversa da PDF é dada por:

$$\frac{S(\vec{q})}{S_0} = FT^{-1}[f(\vec{r})] = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \exp(2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) d\vec{r} = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \exp(2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) dx dy dz \quad [1.2B]$$

Em coordenadas esféricas, a FT e a sua respectiva inversa são dadas por:

$$f(\vec{r}) = FT \left[\frac{S(\vec{q})}{S_0} \right] = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \int_0^{+\infty} \frac{S(\vec{q})}{S_0} \exp(2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) |\vec{q}|^2 \sin \theta_{\vec{q}} d|\vec{q}| d\theta_{\vec{q}} d\varphi_{\vec{q}} \quad [1.2C]$$

$$\frac{S(\vec{q})}{S_0} = FT^{-1}[f(\vec{r})] = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \int_0^{+\infty} f(\vec{r}) \exp(2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) |\vec{r}|^2 \sin \theta_{\vec{r}} d|\vec{r}| d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}} \quad [1.2D]$$

Onde:

$$\vec{r} = |\vec{r}| \hat{r} = \begin{bmatrix} x \\ y \\ z \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} |\rho_{\vec{r}}| \cos \phi_{\vec{r}} \\ |\rho_{\vec{r}}| \sin \phi_{\vec{r}} \\ z \end{bmatrix} = |\vec{r}| \begin{bmatrix} \cos \phi_{\vec{r}} \sin \theta_{\vec{r}} \\ \sin \phi_{\vec{r}} \sin \theta_{\vec{r}} \\ \cos \theta_{\vec{r}} \end{bmatrix} \quad [1.2E]$$

$$\text{e } \vec{q} = |\vec{q}| \hat{q} = \begin{bmatrix} u \\ v \\ w \end{bmatrix} = |\vec{q}| \begin{bmatrix} \cos \phi_{\vec{q}} \sin \theta_{\vec{q}} \\ \sin \phi_{\vec{q}} \sin \theta_{\vec{q}} \\ \cos \theta_{\vec{q}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} |\rho_{\vec{q}}| \cos \phi_{\vec{q}} \\ |\rho_{\vec{q}}| \sin \phi_{\vec{q}} \\ z \end{bmatrix} = \frac{1}{2\pi} \gamma \delta \vec{g}. \quad [1.2F]$$

Note que como $f(\vec{r})$ é um PDF, então, tem-se que $\int_{-\infty}^{+\infty} \int_{[1]_{3 \times 1}}^{[1]_{3 \times 1}} f(\vec{r}) d\vec{r} = 1$, pelo que a expressão

da FT inversa obriga a que $\frac{S(\vec{0})}{S_0} = 1$ (é um sinal normalizado).

Para o processamento QSI, como vimos, a aquisição de dados não pode ser feita usando dados LARDI ou HARDI, e não utiliza o ODF, mas sim, um PDF para a reconstrução de imagens. Na prática, não é fácil de implementar um PDF. Um método que pode servir para resolver este problema é fixar um raio e obter várias superfícies em função do raio, outro mais usado é definir cubos de diferentes tamanhos. Como já tinha referido, esta técnica só se pode processar em dados HGRDI, ou seja, dados adquiridos num sólido, como por exemplo, numa rede cúbica. Se utilizar dados HARDI ou LARDI, ou seja, se forem adquiridos numa superfície esférica, estes não dão informação sobre o comportamento do sinal em função de $|\vec{q}|$. Para fazer o processamento QSI usando dados HARDI ou LARDI, o sinal tem de ser estimado para diferentes valores de $|\vec{q}|$ estimando depois o PDF em função de $|\vec{r}|$. O QSI apresenta a vantagem de que permite extrair mais informação sobre as fibras, pelo que pode-se por exemplo, analisar em detalhe a estrutura das fibras e a sua função, mas na prática, esta técnica tem duas desvantagens:

- ✘ QSI requer gradiente de amostragem numa grelha cartesiana a três dimensões e aplicar um número elevado de direcções do gradiente do campo magnético, pelo que o tempo que se efectua neste procedimento é demasiadamente longo.

- ✘ QSI requer gradientes de campo magnético com amplitudes elevadas de forma a satisfazer condição Nyquist para a difusão dentro de um tecido nervoso.

1.3- Q-Ball Imaging (QBI)

QBI é uma técnica de processamento, cuja aquisição dos dados é feita em HARDI (embora também se pode fazer a aquisição em rede cúbica), obtém o ODF Q-ball ($ODF_{q'}$), que é uma aproximação do ODF puro (2) dada na equação [1.1A] (é uma versão mais alisada (5)) havendo igualdade quando q' tende para infinito. Alternativamente, esta técnica pode obter uma outra aproximação do ODF, fazendo integração do PDF sobre z e multiplicando pelo factor $\frac{1}{2}$, obtendo uma aproximação do ODF em z . E aplicando o mesmo processo para todas as outras orientações do eixo z , obtendo experimentalmente uma aproximação do ODF para qualquer orientação. Esta técnica, tal como o QSI, afirma que o sinal pode ser decomposto em transformadas de Fourier. Matematicamente, usando a mesma nomenclatura dada nas equações [1.2E] e [1.2F], o ODF Q-Ball é definido através da chamada Transformada de Funk-Radon (FRT) do sinal. Na prática, o valor do FRT dado num ponto esférico \vec{r} é o integral circular sobre uma esfera definida pelo plano que passa pela origem com vector normal \vec{r} (5):

$$ODF_{q'}(\theta_{\vec{u}}, \varphi_{\vec{u}}) := FRT[S(\vec{q})/S_0](\hat{u}) = S_0^{-1} \int_{-\infty}^{+\infty} S(\vec{q}) \delta(\hat{u}^T \vec{q}) \delta(|\vec{q}| - q') d\vec{q} \quad [1.3A]$$

$$\text{Onde } \hat{u} = \frac{1}{|\vec{u}|} \begin{bmatrix} u_1 & u_2 & u_3 \end{bmatrix}^T = \begin{bmatrix} \cos \varphi_{\vec{u}} \sin \theta_{\vec{u}} & \sin \varphi_{\vec{u}} \sin \theta_{\vec{u}} & \cos \theta_{\vec{u}} \end{bmatrix}^T \quad [1.3B]$$

Este ODF é aplicado em QBI e é uma aproximação do verdadeiro ODF para q' finito e havendo igualdade se q' tender para infinito. Para a aplicação do ODF Q-ball em QSI, se conhecer o PDF deste sinal, pode-se provar tal como em Tuch (2), que na direcção do eixo z a FRT pode ser expressa da seguinte forma, usando em coordenadas cilíndricas, e pressupondo-se sem perda de generalidade que $\hat{u} = [0 \ 0 \ 1]^T$:

$$ODF_q(0,0) = 2\pi q' \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{\rho}) J_0(2\pi q' |\vec{\rho}|) d\vec{\rho} \quad [1.3C]$$

$$\text{Onde } J_n(x) := \frac{1}{\pi} \int_0^\pi \cos(n\tau - x \sin \tau) d\tau = \frac{1}{2\pi} \int_{-\pi}^\pi \exp(in\tau - ix \sin \tau) d\tau \quad [1.3D]$$

é a função Bessel de ordem n e a função $f(\vec{\rho})$ é a projecção do PDF, $f(\vec{r})$, sobre z , ou seja, é função de distribuição de orientação numa círculo (“loop”) resultante da secção da esfera por um plano que passa na origem, e que este círculo é perpendicular ao eixo z , expressa em coordenadas cilíndricas:

$$f(\vec{\rho}) := \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) dz = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{\rho}, z) dz \quad [1.3E]$$

Onde $\vec{\rho} = [x \ y]^T = [|\rho_r| \cos \phi_r \quad |\rho_r| \sin \phi_r]^T$. Se o PDF for uma função par em z , ou seja, $f(x, y, z) = f(x, y, -z) = f(x, y, |z|)$, então tem-se que:

$$f(\vec{\rho}) = f(x, y) := \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y, z) dz = 2 \int_0^{+\infty} f(x, y, z) dz = 2 \int_0^{+\infty} f(x, y, |z|) d|z| \quad [1.3F]$$

Quando $\rho_r = 0$, então, o PDF não depende de ϕ_r e tem-se $|\vec{r}| = |z|$ (Não confundir o $|\vec{r}|$ com o

$|\rho_r|$: $|\vec{r}| = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ e $|\rho_r| = \sqrt{x^2 + y^2}$), donde se tem:

$$f(0,0) = 2 \int_0^{+\infty} f(0,0,|\vec{r}|) d|\vec{r}| = 2 ODF(0,0) \quad [1.3G]$$

Então, o $f(0,0)/2$ é o verdadeiro ODF, ou seja, um ODF puro definida na equação [1.1A], mas na direcção z. Na prática, no processamento QBI, quando se faz aquisição de dados HARDI, o eixo z não é o eixo de referência, ou seja, não é um eixo fixo. Este eixo está apontado na direcção \hat{u} . Os dados são adquiridos num “loop” perpendicular a z apontada para cada orientação \hat{u} , obtendo para cada direcção \hat{u} , o $f_{\hat{u}}(0,0)$. Fazendo o mesmo processo, para as outras orientações, e se se assumir que o PDF é par em z, obtém-se então o ODF puro experimental, $ODF(\theta_{\hat{u}}, \phi_{\hat{u}})$. Na prática, $|\rho_{\vec{r}}|$ não é rigorosamente nula, se isto acontecer, então, $f(\vec{\rho})/2$ é uma aproximação do ODF puro com perturbações com dependência em $\phi_{\vec{r}}$ pelo facto de que a direcção do eixo perpendicular ao “loop” onde são adquiridos os dados, não é exactamente igual à direcção do eixo z pretendido. Além disso, este resultado só é válido para distribuições simétricas, relativamente ao plano z=0, caso contrário, se $|\rho_{\vec{r}}|=0$, então, este é igual ao ODF puro só da componente par:

$$f(0,0)/2 = ODF \left[\frac{f(\vec{r}) + f(-\vec{r})}{2} \right] (0,0) = \int_0^{+\infty} \frac{f(0,0,|\vec{r}|) + f(0,0,-|\vec{r}|)}{2} d|\vec{r}| \quad [1.3H]$$

Para o cálculo analítico do ODF Q-ball, não podemos encontrar uma forma fechada para a equação [1.3C], bem como o cálculo de uma função de Bessel de ordem n . Usando a expansão da função de Bessel de ordem zero em Séries de Taylor, tem-se que:

$$J_0(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^n}{4^n n!^2} x^{2n} \quad [1.3I]$$

Substituindo a equação [1.3I] na equação [1.3C], obtém-se então o ODF Q-ball na direcção do eixo z:

$$ODF_{q'}(0,0) = \sum_{m=0}^{\infty} (2\pi q')^{2m+1} \frac{(-1)^n}{4^n n!^2} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{\rho}) |\vec{\rho}|^{2m} d\vec{\rho} \quad [1.3J]$$

O ODF Q-Ball definida na equação [1.3A] tem a desvantagem de ser uma aproximação do verdadeiro ODF para q' finito. Se os dados forem adquiridos numa superfície esférica, esta técnica não obtém o PDF, pelo que para se aplicar a equação [1.1A], o PDF tem de ser estimado, estimando se possível, o comportamento do sinal em função de $|\vec{q}|$, ou o PDF em função de $|\vec{r}|$.

Na implementação da FRT, usando o algoritmo de Tuch, é requerido um procedimento numérico para o cálculo do integral equatorial. Desde que os pontos do equador não coincidam com pontos de amostragem do vector de onda de difusão, é necessário um “regrid” de difusão de dados sobre os círculos equatoriais. O regridding pode ser implementado usando uma forma de interpolação esférica chamada função de base radial esférico (sRBF) (2).

Na prática, para a implementação do ODF Q-Ball, foi utilizado o algoritmo de regularização de Descoteaux (4) que é mais simples, robusto e regularizado do que o algoritmo de Tuch (2). Este algoritmo baseia-se na expansão do sinal em séries de SH, usando a base SH modificada, e além disso, acrescenta no erro quadrático, o termo de regularização, pelo que usando esta modificação, pode-se obter os coeficientes de expansão do sinal em séries SH através da sua minimização. Este algoritmo será abordado em detalhe na Secção 4.7.

O ODF Q-Ball tem algumas vantagens em relação ao verdadeiro ODF:

- ✓ Obtém-se directamente a partir de um sinal MRI, sem recorrer ao PDF.
- ✓ Em termos de implementação, em QBI, pode-se obter directamente o ODF puro a partir dos dados experimentais.
- ✓ Reduz os artefactos cartesianos na imagem que surgem quando se passa do sistema de coordenadas cartesianas para as coordenadas esféricas, sistema esse, que foi definido no ODF puro (2).

- ✓ Este método pode-se ser aplicado para a aquisição de dados numa superfície esférica, uma vez que o QBI não utiliza o PDF

1.4- Diffusion Tensor Imaging (DTI) e multi-DTI

O DTI e multi-DTI são técnicas de processamento cujos dados são tipicamente adquiridos como LARDI ou HARDI. O processamento DTI pode ser feito usando dados HARDI e HGRDI e no multi-DTI pode usar dados HGRDI, este processamento é uma técnica de reconstrução do sinal MRI que caracteriza as propriedades espaciais dos processos de difusão molecular (7) usando um tensor de difusão no caso do DTI, e múltiplos tensores de difusão no caso do multi-DTI. Estas técnicas permitem fazer a medição da difusão restrita de água no tecido, a fim de produzir imagens de tractografia neuronal. Elas também fornecem informações úteis sobre a estrutura do músculo, incluindo músculo cardíaco, bem como outros tecidos, como o da próstata. O DTI é uma das poucas técnicas de MRI de difusão que usam a aquisição de dados LARDI. DTI é aplicável de forma válida apenas para uma fibra ou um conjunto de fibras paralelas, cuja expressão matemática do sinal é:

$$S(\vec{q})/S_0 = \exp(-4\pi^2\tau\vec{q}^T \underline{D}\vec{q}) = \exp\left(-\gamma^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right) \vec{g}^T \underline{D} \vec{g}\right) = \exp(-b \hat{g}^T \underline{D} \hat{g}) \quad [1.4A]$$

Onde:

$$\underline{D} = \begin{bmatrix} D_{11} & D_{12} & D_{13} \\ D_{12} & D_{22} & D_{23} \\ D_{13} & D_{23} & D_{33} \end{bmatrix} \text{ é o tensor de difusão;}$$

$$b = |\vec{g}|^2 \gamma^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3}\right) \Leftrightarrow b = 4\pi^2\tau|\vec{q}|^2 \text{ é o factor-b (em s/cm}^2\text{);}$$

$S_0 = S(\vec{0})$ é o sinal DTI sem o peso de difusão;

γ é a relação giromagnética nuclear do átomo de hidrogénio em água;

δ é a duração do gradiente de difusão (s);

$\vec{g} = |\vec{g}|\hat{g}$ é o vector do gradiente de difusão aplicado;

$|\vec{g}|$ é a amplitude do gradiente de difusão;

Δ é o tempo entre os centros do par dos pulsos de gradiente (\vec{g});

$\tau = \Delta - \frac{\delta}{3}$ é o tempo de difusão da experiência de ressonância magnética (1;5).

O tensor de difusão é uma matriz simétrica, é aplicável em meios anisotrópicos como a matéria branca se os axónios apontarem todos na mesma orientação, depende das propriedades do meio e é definido para cada voxel num espaço 3D. Para um meio isotrópico como a matéria

cinzenta, este tensor é igual a uma matriz escalar, $\underline{D} = \begin{bmatrix} D_0 & 0 & 0 \\ 0 & D_0 & 0 \\ 0 & 0 & D_0 \end{bmatrix}$. Na prática, os 6

elementos do tensor são determinados experimentalmente, aplicando o campo magnético às fibras em pelo menos 6 direcções independentes, para obter experimentalmente o sinal, e resolvendo o sistema com n equações lineares pelo método dos mínimos quadrados, com $n \geq 6$, para obter um valor aproximado de \underline{D} :

$$\begin{bmatrix} u_1^2 & v_1^2 & w_1^2 & 2v_1w_1 & 2u_1w_1 & 2u_1v_1 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ u_l^2 & v_l^2 & w_l^2 & 2v_lw_l & 2u_lw_l & 2u_lv_l \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ u_n^2 & v_n^2 & w_n^2 & 2v_nw_n & 2u_nw_n & 2u_nv_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} D_{11} \\ D_{22} \\ D_{33} \\ D_{23} \\ D_{13} \\ D_{12} \end{bmatrix} = -\frac{1}{b} \begin{bmatrix} \ln(S_1/S_0) \\ \vdots \\ \ln(S_l/S_0) \\ \vdots \\ \ln(S_n/S_0) \end{bmatrix} \quad [1.4B]$$

Onde $b = 4\pi^2\tau|\vec{q}|^2$. Porém, esta técnica tem a limitação do DTI de não conseguir caracterizar de forma precisa a difusão em regiões da matéria branca onde dentro de um mesmo voxel, aparecem múltiplas fibras cruzadas (3). Para um conjunto finito e discreto de fibras no mesmo voxel, em que há fibras cruzadas, se τ for pequeno, significa que as moléculas de água não

passam de uma fibra para outra, permanecendo na mesma fibra, e para isso, usa-se a técnica multi-DTI, para obter uma decomposição razoável do sinal para um conjunto finito e discreto de fibras que se cruzam na condição que τ é pequeno. Em multi-DTI, o sinal resultante pode ser decomposto como uma média ponderada dos sinais de cada fibra individual:

$$S(\vec{q})/S_0 = \sum_{k=1}^N a_k \exp\left(-4\pi^2\tau\vec{q}^T \underline{D}_k \vec{q}\right) \quad [1.4C]$$

Onde a_k é a fracção volúmica do sinal e \underline{D}_k é o tensor de difusão da fibra k .

O mesmo já não se passa para um τ elevado. Nessa situação, as moléculas passam de uma fibra para outra, e neste caso, o resultado é que existem sinais cujo tensor de difusão pode resultar de uma mistura dos vários tensores de difusão, pelo que a equação acima, não é aplicável a essa situação. Para um conjunto de fibras cruzadas com τ elevado, o sinal resultante seria:

$$S(\vec{q})/S_0 = \exp\left(-4\pi^2\tau\vec{q}^T \left(\sum_{k=1}^N c_k \underline{D}_k\right) \vec{q}\right) \quad [1.4D]$$

Onde c_k , com $k=\{1,\dots,N\}$, são as fracções das componentes de difusão, que é diferente da fórmula dada no caso de termos um τ baixo. Assim, se τ não for nem muito elevado nem muito baixo, o resultado é o intermédio entre as duas, e por isso, a expressão matemática do sinal fica muito complicada, e o processamento Multi-DTI não é eficaz para este tipo de situação. Devido às limitações do DTI e Multi-DTI, surgem outras técnicas de processamento que usam a aquisição de dados HARDI e HGRDI para o processamento de um conjunto arbitrário de fibras.

Voltando ao DTI, para o cálculo analítico do PDF e do ODF, pressupõe-se que no caso das fibras cruzadas, o τ seja baixo, ou seja, o sinal é dado na equação [1.4C]. Começando por calcular o PDF e o ODF para uma fibra. Dado um tensor de difusão, como o tensor de difusão é simétrico, é pois diagonalizável e podem-se escolher vectores próprios ortonormais, e

neste caso, tem-se que $\underline{D} = \underline{V} \underline{D}' \underline{V}^T$ e $\det(\underline{D}') = \det(\underline{D})$ onde \underline{V} é a matriz cujas colunas são os vectores próprios ortonormais, designando por matriz dos vectores próprios e

$$\underline{D}' = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} \text{ é a matriz dos valores próprios, ou seja, é a matriz diagonal cujos elementos}$$

da diagonal são os valores próprios do tensor de difusão λ_1 , λ_2 e λ_3 , medidos em cm^2/s , sendo que estes, representam a forma como as moléculas de água que estão num meio anisotrópico, se movem nas direcções que são dadas pelos vectores próprios. Um valor próprio elevado significa que as moléculas de água movem com maior velocidade na direcção apontada pelo vector próprio associada a esse valor próprio. Note-se que todos os valores próprios têm de ser positivos, pois caso contrário, a FT não existe (os integrais divergem) e não satisfaziam as condições de ser uma PDF.

$$\text{Além disso, como } |\vec{r}'| = |\underline{V}^T \vec{r}| = \sqrt{(\underline{V}^T \vec{r})^T \underline{V}^T \vec{r}} = \sqrt{\vec{r}^T \underline{V} \underline{V}^T \vec{r}} = \sqrt{\vec{r}^T \underline{I}_3 \vec{r}} = \sqrt{\vec{r}^T \vec{r}} = |\vec{r}|,$$

então, estas equações são facilmente calculadas para um tensor de difusão qualquer. Tal como foi referido no capítulo 2, a direcção principal da fibra é dada pela direcção do vector próprio associado ao maior valor próprio do tensor de difusão. Logo, neste caso obtém-se facilmente o PDF para um tensor qualquer:

$$\begin{aligned} f(\vec{r}) &= FT[s(\vec{q})] = \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(-4\pi^2\tau \vec{q}^T \underline{V} \underline{D}' \underline{V}^T \vec{q}) \exp(-2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) d\vec{q} = \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \exp(-4\pi^2\tau (\vec{q}')^T \underline{D}' \vec{q}') \exp(-2\pi i (\vec{q}')^T \underline{V}^T \vec{r}) d\vec{q}' \\ &= \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D}')}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{V} (\underline{D}')^{-1} \underline{V}^T \vec{r}}{4\tau}\right) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}^{-1} \vec{r}}{4\tau}\right) \end{aligned} \quad [1.4E]$$

Para o cálculo de ODF dada na equação [1.1A], usando a equação [1.4E], obtém-se o ODF puro:

$$ODF(\theta_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}^{-1} \hat{r}}} \quad [1.4F]$$

O integral do PDF sobre z, dado na equação [1.3E], usando a equação [1.4E], é:

$$f(\rho_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \frac{1}{4\pi\tau\sqrt{\det(\underline{C})}} \exp\left(-\frac{\vec{\rho}^T \underline{C}^{-1} \vec{\rho}}{4\tau}\right) \quad [1.4G]$$

Onde $\underline{C} = \begin{bmatrix} D_{11} & D_{12} \\ D_{12} & D_{22} \end{bmatrix}$ é a submatriz do tensor de difusão.

Finalmente, o ODF Q-ball na direcção z dada na equação [1.3F], usando a equação [1.4E] é:

$$ODF_{q'}(0,0) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^n (2\pi q')^{2n+1} \frac{(-1)^n (2j)!(2n-2j)! \tau^n c_1^j c_2^{n-j}}{4^{n+1} n! j!^2 (n-j)!^2} \quad [1.4H]$$

Onde c_1 e c_2 são os valores próprios de \underline{C} .

Em Multi-DTI, o PDF, ODF puro, Integral do PDF sobre z e o ODF Q-ball em DTI são respectivamente:

$$f(\vec{r}) = \sum_{k=1}^N \frac{a_k}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D}_k)}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}_k^{-1} \vec{r}}{4\tau}\right) \quad [1.4I]$$

$$ODF(\theta_r, \phi_r) = \sum_{k=1}^N \frac{a_k}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D}_k)}} \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}_k^{-1} \hat{r}}} \quad [1.4J]$$

$$f(\rho_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \sum_{k=1}^N \frac{a_k}{4\pi\tau\sqrt{\det(\underline{C}_k)}} \exp\left(-\frac{\vec{\rho}^T \underline{C}_k^{-1} \vec{\rho}}{4\tau}\right) \quad [1.4K]$$

$$ODF_{q'}(0,0) = \sum_{k=1}^N \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^n (2\pi q')^{2n+1} a_k \frac{(-1)^n (2j)!(2n-2j)! \tau^n c_{k,1}^j c_{k,2}^{n-j}}{4^{n+1} n! j!^2 (n-j)!^2} \quad [1.4L]$$

1.5- Aproximação do sinal em Harmônicos Esféricos (SH)

SH é uma técnica de processamento usada com maior frequência em dados HARDI, embora esta técnica pode também processar os dados HGRDI. Esta técnica afirma que qualquer função angular pode ser decomposta como uma série de Harmônicos Esféricos (SH):

$$U(\theta, \varphi) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l u_{lm} Y_{lm}(\theta, \varphi) \quad [1.5A]$$

Onde:

$$u_{lm} = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} U(\theta', \varphi') Y_{lm}^*(\theta', \varphi') \sin \theta' d\theta' d\varphi' \quad [1.5B]$$

$$Y_{lm}(\theta, \varphi) = \sqrt{\frac{2l+1}{4\pi} \frac{(l-m)!}{(l+m)!}} P_l^m(\cos \theta) e^{im\varphi} \quad [1.5C]$$

Em que $P_{l,m}(x)$ são os polinômios de Legendre associados:

$$P_l^m(x) = \frac{(1-x^2)^{m/2}}{2^l l!} \frac{d^{l+m}}{dx^{l+m}} [(x^2-1)^l] \quad [1.5D]$$

$$P_l^{-m}(x) = (-1)^m \frac{(l-m)!}{(l+m)!} P_l^m(x) \quad [1.5E]$$

Além disso, os harmônicos esféricos satisfazem a propriedade da ortogonalidade:

$$\int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} Y_{l'm'}^*(\theta, \varphi) Y_{lm}(\theta, \varphi) \sin \theta d\theta d\varphi = \delta_{l-l'} \delta_{m-m'} \quad [1.5F]$$

Logo, o método dos SH afirma que se se tiver um sinal qualquer, $S(\vec{q})$, expresso em coordenadas esféricas, este pode ser decomposta em termos de SH:

$$S(\vec{q}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l s_{lm}(|\vec{q}|) Y_{lm}(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) \quad [1.5G]$$

$$\text{Com } s_{lm}(|\vec{q}|) = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi S(\vec{q}) Y_{lm}^*(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) \sin \theta_{\vec{q}} d\theta_{\vec{q}} d\varphi_{\vec{q}} \quad [1.5H]$$

É fácil de ver que para $|\vec{q}| = 0$, tem-se que:

$$\begin{aligned} s_{lm}(0) &= \int_0^{2\pi} \int_0^\pi S(\vec{0}) Y_{lm}^*(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) \sin \theta_{\vec{q}} d\theta_{\vec{q}} d\varphi_{\vec{q}} = \sqrt{4\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{S_0}{\sqrt{4\pi}} Y_{lm}^*(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) \sin \theta_{\vec{q}} d\theta_{\vec{q}} d\varphi_{\vec{q}} \\ &= S_0 \sqrt{4\pi} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi Y_{00}(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) Y_{lm}^*(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) \sin \theta_{\vec{q}} d\theta_{\vec{q}} d\varphi_{\vec{q}} = S_0 \delta_{l-0} \delta_{m-0} \end{aligned} \quad [1.5I]$$

Então pode-se obter uma expressão analítica do sinal através da decomposição deste sinal em harmônicos esféricos, usando os dados experimentais. Para determinar todos os coeficientes de expansão, seria necessária uma quantidade infinita de informação experimental. Na prática, é impossível de calcular todos estes coeficientes. Além disso, para um l elevado, estes coeficientes apresentam valores pequenos, que são mais susceptíveis ao ruído. Pode-se no entanto aproximar o sinal a uma soma finita, fazendo com que os coeficientes de ordem superior sejam truncados:

$$S(\vec{q}) \approx \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l s_{lm}(|\vec{q}|) Y_{lm}(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l s_{lm}(|\vec{q}|) u_{L-l} Y_{lm}(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}}) \quad [1.5J]$$

$$\text{Onde } u_{L-l} = \begin{cases} 1 & \text{se } l \leq L \\ 0 & \text{se } l > L \end{cases}$$

Se os dados forem adquiridos numa superfície esférica, ou seja, assumindo que $|\vec{q}|$ é constante e conhecido, a determinação dos coeficientes de expansão resume-se a resolver um sistema de equações lineares (4):

$$\begin{bmatrix} S_1 \\ \vdots \\ S_k \\ \vdots \\ S_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Y_{0,0}(\theta_1, \varphi_1) & Y_{1,-1}(\theta_1, \varphi_1) & Y_{1,0}(\theta_1, \varphi_1) & \cdots & Y_{l,m}(\theta_1, \varphi_1) & \cdots & Y_{L,L}(\theta_1, \varphi_1) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_{0,0}(\theta_k, \varphi_k) & Y_{1,-1}(\theta_k, \varphi_k) & Y_{1,0}(\theta_k, \varphi_k) & \cdots & Y_{l,m}(\theta_k, \varphi_k) & \cdots & Y_{L,L}(\theta_k, \varphi_k) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_{0,0}(\theta_N, \varphi_N) & Y_{1,-1}(\theta_N, \varphi_N) & Y_{1,0}(\theta_N, \varphi_N) & \cdots & Y_{l,m}(\theta_N, \varphi_N) & \cdots & Y_{L,L}(\theta_N, \varphi_N) \end{bmatrix} \begin{bmatrix} s_{0,0} \\ s_{1,-1} \\ s_{1,0} \\ s_{1,1} \\ s_{2,-2} \\ \vdots \\ s_{l,m} \\ \vdots \\ s_{L,L} \end{bmatrix} \quad [1.5K]$$

É um sistema com N equações e $(L+1)^2$ incógnitas, com $N \geq (L+1)^2$ e $L \in \mathbb{N}_0$, que é resolvido no sentido dos mínimos quadrados, para obter valores aproximados dos coeficientes de expansão para um dado $|\vec{q}|$. Se os dados forem adquiridos num sólido em vez de uma superfície esférica, neste caso, os coeficientes dependem de $|\vec{q}|$, e neste caso, resolve-se este sistema para cada valor de $|\vec{q}|$ e estima-se o comportamento dos coeficientes em função de $|\vec{q}|$. A representação do sinal em SH é um método alternativo da representação do sinal. Esta representação tem algumas vantagens como por exemplo, ultrapassa as limitações de algumas técnicas e pode ser aplicado sem restrições tanto na aquisição de dados numa rede sólida, HGRDI como numa superfície esférica, HARDI. Tal como todas as técnicas aqui abordadas, os coeficientes de expansão estão definidos para um voxel. Este método pode também obter a função de distribuição angular das fibras, o ODF puro (obtido usando FORECAST) ou o ODF Q-ball, que são funções angulares e podem-se decompor em termos de SH. A desvantagem desta técnica é que não descreve o significado físico dos coeficientes de expansão, e o cálculo analítico dos parâmetros de informação é uma tarefa complicada, no entanto, tem aplicação em FORECAST, que será dada na secção 1.6. Para terminar, os SH tem algumas propriedades:

$$Y_{l,m}^*(\theta, \varphi) = Y_{l,m}(\theta, 2\pi - \varphi) \quad [1.5L]$$

$$Y_{l,m}^*(\theta, \varphi \pm \pi) = (-1)^m Y_{l,m}(\theta, \varphi) \quad [1.5M]$$

$$Y_{l,-m}(\theta, \varphi) = (-1)^m Y_{l,m}^*(\theta, \varphi) \quad [1.5N]$$

$$Y_{l,-m}(\pi - \theta, \varphi) = (-1)^{l+m} Y_{l,m}(\theta, \varphi) \quad [1.5O]$$

$$\text{Se } S(\theta, \varphi) \text{ é real, então, } s_{l,-m} = (-1)^m s_{l,m}^* \quad [1.5P]$$

1.6- FORECAST

FORECAST é uma técnica de processamento dos dados que são adquiridos exclusivamente pela técnica HARDI e que expressa o sinal dado em DTI numa forma mais generalizada, partindo do pressuposto de que $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_{\perp}$; $\lambda_3 = \lambda_{\parallel}$; $\lambda_{\parallel} \geq \lambda_{\perp}$, onde λ_{\parallel} , λ_{\perp} são os valores próprios do tensor de difusão correspondente às direcções paralelas e perpendiculares do eixo da fibra, respectivamente. Em Anderson(1), pode-se definir a média de difusibilidade como sendo $\bar{\lambda} = \text{tr}(\underline{D})/3$. Por outro lado, esta técnica parte do pressuposto que o tensor de difusão não depende de $|\vec{q}|$, Se assim for, então, para uma distribuição contínua e arbitrária das fibras, o sinal estimado em FORECAST é:

$$S(\vec{q})/S_0 = \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} P(\theta', \varphi') \exp(-4\pi^2 \tau \vec{q}^T \underline{D}(\theta', \varphi') \vec{q}) \sin \theta' d\theta' d\varphi' \quad [1.6A]$$

Onde $P(\theta', \varphi')$ é a função de distribuição angular das fibras. Note que esta técnica de processamento é uma extensão do Multi-DTI. Enquanto em Multi-DTI, o sinal está definido para uma distribuição discreta das fibras, em FORECAST, sinal está definido para uma distribuição contínua das fibras. Por outro lado, o FORECAST assume que para um conjunto de fibras, os valores próprios do tensor, não dependem da orientação da fibra. Na prática, estes valores próprios podem depender da orientação, ou seja, $\lambda_j = \lambda_j(\theta', \varphi')$, $j=1,2,3$, o que pode originar conclusões erradas. Diagonalizando o tensor, ou seja, fazendo $\underline{D}(\theta', \varphi') = \underline{V}(\theta', \varphi') \underline{D}'(\theta', \varphi') (\underline{V}(\theta', \varphi'))^T$, segundo Anderson (1), a expressão do sinal pode ser escrita da seguinte forma:

$$\frac{S(\vec{q})}{S_0} = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') \exp\left(-4\pi^2\tau|\vec{q}|^2(\lambda_\perp(\theta', \varphi') + (\lambda_\parallel(\theta', \varphi') - \lambda_\perp(\theta', \varphi'))\cos^2\alpha_{\vec{q}})\right) \sin\theta' d\theta' d\varphi' \quad [1.6B]$$

Onde $\alpha_{\vec{q}} = \alpha_{\vec{q}}(\theta', \varphi', \theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}})$ é o ângulo entre a direcção da fibra e a direcção do gradiente de difusão no espaço do vector \vec{q} . Além disso $|\vec{q}'| = |\underline{V}^T \vec{q}| = |\vec{q}|$ é:

$$\vec{q}' = |\vec{q}| \begin{bmatrix} \cos\psi_{\vec{q}} \sin\alpha_{\vec{q}} \\ \sin\psi_{\vec{q}} \sin\alpha_{\vec{q}} \\ \cos\alpha_{\vec{q}} \end{bmatrix} = |\vec{q}| (\underline{V}(\theta', \varphi'))^T \begin{bmatrix} \cos\varphi_{\vec{q}} \sin\theta_{\vec{q}} \\ \sin\varphi_{\vec{q}} \sin\theta_{\vec{q}} \\ \cos\theta_{\vec{q}} \end{bmatrix} = (\underline{V}(\theta', \varphi'))^T \vec{q} \quad [1.6C]$$

Para uma fibra, o sinal estimado é dado pela equação [1.4A], fazendo $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_\perp$; $\lambda_3 = \lambda_\parallel$.

Em FORECAST, pressupondo que o tensor de difusão não depende de $|\vec{q}|$, então, pode-se obter o seguinte PDF usando o sinal estimado dada pelas equações [1.6A] e [1.6B] para um conjunto de fibras através da FT:

$$f(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}^{-1}(\theta', \varphi') \vec{r}}{4\tau}\right) \sin\theta' d\theta' d\varphi' \quad [1.6D]$$

Em Anderson (1), a expressão do PDF pode ser escrita da seguinte forma:

$$f(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') \exp\left(-|\vec{r}|^2 \frac{\lambda_\perp^{-1}(\theta', \varphi') + (\lambda_\parallel^{-1}(\theta', \varphi') - \lambda_\perp^{-1}(\theta', \varphi'))\cos^2\alpha_{\vec{r}}}{4\tau}\right) \sin\theta' d\theta' d\varphi' \quad [1.6E]$$

Onde $\alpha_{\vec{r}} = \alpha_{\vec{r}}(\theta', \varphi', \theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})$ é o ângulo entre a direcção da fibra e a direcção do gradiente de difusão no espaço do vector \vec{r} . Além disso $|\vec{r}'| = |\underline{V}^T \vec{r}| = |\vec{r}|$ e:

$$\vec{r}' = |\vec{r}| \begin{bmatrix} \cos \psi_{\vec{r}} \sin \alpha_{\vec{r}} \\ \sin \psi_{\vec{r}} \sin \alpha_{\vec{r}} \\ \cos \alpha_{\vec{r}} \end{bmatrix} = |\vec{r}| (\underline{V}(\theta', \varphi'))^T \begin{bmatrix} \cos \varphi_{\vec{r}} \sin \theta_{\vec{r}} \\ \sin \varphi_{\vec{r}} \sin \theta_{\vec{r}} \\ \cos \theta_{\vec{r}} \end{bmatrix} = (\underline{V}(\theta', \varphi'))^T \vec{r} \quad [1.6F]$$

Para uma fibra, o PDF é dado pela equação [1.4E], fazendo $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_{\perp}$; $\lambda_3 = \lambda_{\parallel}$.

Então pode-se obter o ODF puro dado na equação [1.1A], usando a equação [1.6D], que em FORECAST, designam por ODF FORECAST:

$$ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \int_0^{2\pi} \int_0^{\pi} P(\theta', \varphi') \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}^{-1}(\theta', \varphi') \hat{r}}} \sin \theta' d\theta' d\varphi' \quad [1.6G]$$

Na prática, o processamento FORECAST usa a técnica de processamento SH para obter o sinal através do método da decomposição em SH's e se o tensor não depende de $|\vec{q}|$, pode-se provar em Anderson(1), que as relações integrais das funções ODF Q-Ball, FORECAST e a função de distribuição angular das fibras, se podem obter a partir das seguintes relações algébricas entre os coeficientes de expansão em SH dessas funções, que são mais simples:

$$s_{lm} = \frac{4\pi S_0}{2l+1} \exp(-4\pi^2 \tau |\vec{q}|^2 \lambda_{\perp}) A_l(12\pi^2 \tau |\vec{q}|^2 (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})) p_{lm} \quad [1.6H]$$

$$o_{lm} = \frac{2\pi |\vec{q}|}{s_0} (-1)^{l/2} \frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!} \left(\frac{1+(-1)^l}{2} \right) s_{lm} \quad [1.6I]$$

$$f_{lm} = p_{lm} \frac{1}{2\tau \sqrt{\lambda_{\perp} \lambda_{\parallel}}} h_l \left(1 - \frac{\lambda_{\perp}}{\lambda_{\parallel}} \right) \frac{1}{2l+1} \quad [1.6J]$$

Onde:

$$A_l(a) = \frac{2l+1}{2} \int_{-1}^1 \exp(-ax^2) P_{l,0}(x) dx \quad [1.6K]$$

$$h_l(\varepsilon) = \frac{2l+1}{2} \int_{-1}^1 \frac{1}{\sqrt{1-\varepsilon x^2}} P_{l,0}(x) dx \quad [1.6L]$$

$P_{l,0}(x)$ são os Polinómios de Legendre de grau l e com $m=0$

s_{lm}, p_{lm}, o_{lm} e f_{lm} são os coeficientes de expansão em SH das funções $S(\bar{q}), P(\theta', \varphi'), ODF_q(\theta_{\bar{r}}, \varphi_{\bar{r}})$ e $ODF(\theta_{\bar{r}}, \varphi_{\bar{r}})$, respectivamente.

Nestas relações, os parâmetros λ_{\perp} e λ_{\parallel} têm de ser conhecidos para calcular s_{lm} / p_{lm} . Um caminho para estimar λ_{\perp} é fazer $m = l = 0$. Aplicando a equação [1.5B], tem-se que $s_{00} = \bar{S} \sqrt{4\pi}$ e $p_{00} = \frac{1}{\sqrt{4\pi}}$, onde \bar{S} é a média do sinal sobre todas as orientações. Neste caso resume-se a

resolver a equação [1.6M] com $l=0$ em ordem a λ_{\perp} :

$$\begin{aligned} \frac{\bar{S}}{S_0} &= A_0 (12\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})) \exp(-4\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 \lambda_{\perp}) \\ \Leftrightarrow \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{\text{erf}\left(\sqrt{3b \times (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})}\right)}{\sqrt{3b \times (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})}} - \exp(-b(\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})) \frac{s_{00}}{S_0 \sqrt{4\pi}} \exp(b\bar{\lambda}) &= 0 \end{aligned} \quad [1.6M]$$

Onde:

$$A_0 (12\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})) = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{\text{erf}\left(\sqrt{12\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 \times (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})}\right)}{\sqrt{12\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 \times (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})}} \quad [1.6N]$$

$$\text{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x \exp(-t^2) dt \quad [1.6O]$$

$$b = 4\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 \quad [1.6P]$$

Esta equação é não linear e transcendente, pelo que não é possível obter uma solução analítica exacta para esta equação, e por isso, tem de ser resolvida numericamente ou graficamente para encontrar λ_{\perp} (na prática, pode-se resolver esta equação em ordem a $b \times (\bar{\lambda} - \lambda_{\perp})$ através da medição de \bar{S} / S_0). Uma vez obtido λ_{\perp} e se for conhecida a média da difusibilidade, $\bar{\lambda}$, então, λ_{\parallel} obtém-se, fazendo $\lambda_{\parallel} = 3\bar{\lambda} - 2\lambda_{\perp}$. Na figura 1, mostra-se o método gráfico para determinar λ_{\perp} . Uma vez estimado, pode-se obter o s_{lm} / p_{lm} para todo o $l > 0$.

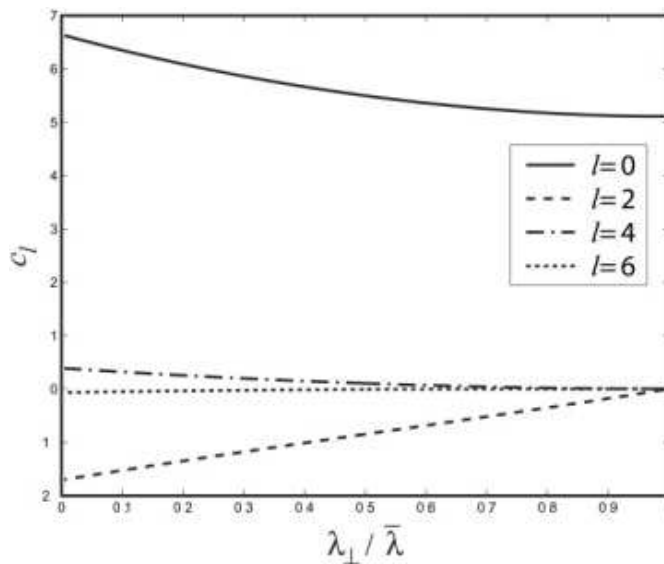


Figura 1: Gráfico dos coeficientes $c_l = \frac{4\pi}{2l+1} \exp(-4\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 \lambda_{\perp}) A_l(4\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 (\lambda_{\parallel} - \lambda_{\perp}))$ em função de $\lambda_{\perp} / \bar{\lambda}$, assumindo que $b = 4\pi^2 \tau |\bar{q}|^2 = 10^5 \text{ s/cm}^2$ e $\bar{\lambda} = 0.9 \times 10^5 \text{ cm}^2 / \text{s}$.

A técnica FORECAST, tem a vantagens que resolve o problemas da fibras cruzadas, mas tem algumas desvantagens:

- × Pressupõe a condição de que os parâmetros de difusão não dependem da orientação das fibras. Por outro lado, se os parâmetros de difusão não dependem da orientação das fibras as fracções volúmicas medidas serão afectadas.
- × Pressupõe que o tensor não depende de $|\bar{q}|$, quando na verdade, para as fibras que se cruzam e quando τ é grande, o tensor depende de $|\bar{q}|$, bem como os vectores próprios e os valores próprios do tensor de difusão que correspondem aos parâmetros de difusão λ_{\perp} e λ_{\parallel} . Por isso, esta técnica só funciona para dados HARDI, uma vez que os dados

são adquiridos numa superfície esférica, e por isso, têm amplitude $|\vec{q}|$ constante, mas é claro que isso não obtém o PDF. Neste caso, o sinal tem de ser estimado em função de $|\vec{q}|$ para obter o PDF em função de $|\vec{r}|$, que podem não ter o mesmo comportamento da equação [1.6C] em função de $|\vec{r}|$. Para a aquisição de dados numa rede sólida, esta técnica só funciona se o tensor de difusão não depender de $|\vec{q}|$.

1.7- Resumo sobre as técnicas MRI.

As técnicas e as funções obtidas foram abordadas e resumidas (Tabelas 1 e 2; e Figura 2):

Técnicas de Aquisição	LARDI	HARDI	HGRDI
Técnicas de Processamento	DTI	Multi-DTI FORECAST-SH QBI	QSI
Número de Direcções	6-7	64-256	300-1000
Tipo de aquisição	S. Esférica	S. Esférica	Rede Sólida
Função objectiva	D	Multi-D ODF FORECAST ODF Q-Ball	PDF ODF puro

Tabela 1: Comparação das técnicas MRI, das abordadas neste capítulo.

Sinal: $S(\vec{q})$ (obtido a partir dos dados experimentais)
PDF: $f(\vec{r}) = FT \left[\frac{S(\vec{q})}{S_0} \right] = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{S(\vec{q})}{S_0} \exp(-2\pi i \vec{q}^T \vec{r}) d\vec{q}$
ODF puro: $ODF(\theta_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \int_0^{+\infty} f(\vec{r}) d \vec{r} $
Integral do PDF sobre z: $f(\rho_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) dz$
ODF Q-Ball: $ODF_{q'}(\theta_{\vec{u}}, \phi_{\vec{u}}) = FRT \left[\frac{S(\vec{q})}{S_0} \right] (\hat{u}) = \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{S(\vec{q})}{S_0} \delta(\hat{u}^T \vec{q}) \delta(\vec{q} - q') d\vec{q}$
Em particular, ODF Q-Ball na direcção z:
$ODF_{q'}(0,0) = \sum_{m=0}^{\infty} (2\pi q')^{2m+1} \frac{(-1)^n}{4^n n!^2} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{\rho}) \vec{\rho} ^{2m} d\vec{\rho} = \sum_{m=0}^{\infty} (2\pi q')^{2m+1} \frac{(-1)^n}{4^n n!^2} \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) x^2 + y^2 ^m d\vec{r}$

Tabela 2A: Expressões gerais do ODF, PDF e outros cálculos relevantes.

Sinal: $\frac{S(\vec{q})}{S_0} = \exp(-4\pi^2\tau\vec{q}^T \underline{D}\vec{q})$
PDF DTI (estimado): $f(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}^{-1}\vec{r}}{4\tau}\right)$
ODF DTI (estimado): $ODF(\theta_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}^{-1}\hat{r}}}$
Integral do PDF sobre z: $f(\rho_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \frac{1}{4\pi\tau\sqrt{\det(\underline{C})}} \exp\left(-\frac{\vec{\rho}^T \underline{C}^{-1}\vec{\rho}}{4\tau}\right)$
ODF Q-Ball na direcção z: $ODF_{q'}(0,0) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^n (2\pi q')^{2n+1} \frac{(-1)^n \tau^n c_1^j c_2^{n-j} (2j)!(2n-2j)! \tau^n c_1^j c_2^{n-j}}{4^{n+1} n! j!^2 (n-j)!^2}$
Restrições: Fibras paralelas e $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 > 0$

Tabela 2B: Expressões do ODF, PDF e outros cálculos relevantes para o caso do uso da técnica DTI.

Sinal: $\frac{S(\vec{q})}{S_0} = \sum_{k=1}^N a_k \exp(-4\pi^2\tau\vec{q}^T \underline{D}_k \vec{q})$
PDF Multi-DTI (estimado): $f(\vec{r}) = \sum_{k=1}^N \frac{a_k}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D}_k)}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}_k^{-1}\vec{r}}{4\tau}\right)$
ODF Multi-DTI (estimado): $ODF(\theta_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \sum_{k=1}^N \frac{a_k}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D}_k)}} \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}_k^{-1}\hat{r}}}$
Integral do PDF sobre z: $ODF(\rho_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \sum_{k=1}^N \frac{a_k}{4\pi\tau\sqrt{\det(\underline{C}_k)}} \exp\left(-\frac{\vec{\rho}^T \underline{C}_k^{-1}\vec{\rho}}{4\tau}\right)$
ODF Q-Ball na direcção z: $ODF_{q'}(0,0) = \sum_{k=1}^N \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^n (2\pi q')^{2n+1} a_k \frac{(-1)^n (2j)!(2n-2j)! \tau^n c_{k,1}^j c_{k,2}^{n-j}}{4^{n+1} n! j!^2 (n-j)!^2}$
Restrições: (Fibras paralelas ou Fibras cruzadas com τ pequeno) e $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 > 0$

Tabela 2C: Expressões do ODF, PDF e outros cálculos relevantes para o caso do uso da técnica Multi-DTI.

Sinal: $\frac{S(\vec{q})}{S_0} = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') \exp(-4\pi^2 \tau \vec{q}^T \underline{D}(\theta', \varphi') \vec{q}) \sin \theta' d\theta' d\varphi'$
PDF FORECAST (estimado): $f(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}^{-1}(\theta', \varphi') \vec{r}}{4\tau}\right) \sin \theta' d\theta' d\varphi'$
ODF puro (estimado): $ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}^{-1}(\theta', \varphi') \hat{r}}} \sin \theta' d\theta' d\varphi'$
Integral do PDF sobre z: $f(\rho_{\vec{r}}, \phi_{\vec{r}}) = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{P(\theta', \varphi')}{4\pi\tau \sqrt{\det \underline{C}(\theta', \varphi')}} \exp\left(-\frac{\vec{\rho}^T \underline{C}^{-1}(\theta', \varphi') \vec{\rho}}{4\tau}\right) \sin \theta' d\theta' d\varphi'$
ODF Q-Ball na direcção z: $ODF_{q'}(0,0) = \sum_{n=0}^{\infty} \sum_{j=0}^n (2\pi q')^{2n+1} \frac{(-1)^n (2j)!(2n-2j)! \tau^n}{4^{n+1} n! j!^2 (n-j)!^2} \int_0^{2\pi} \int_0^\pi P(\theta', \varphi') c_1^j(\theta', \varphi') c_2^{n-j}(\theta', \varphi') \sin \theta' d\theta' d\varphi'$
Restrições: Tensor de difusão não depende de $ \vec{q} $; $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 > 0$, $\lambda_2 = \lambda_1$ e $\lambda_3 > \lambda_1$

Tabela 2D: Expressões do ODF, PDF e outros cálculos relevantes para o caso do uso da técnica FORECAST na teoria.

Sinal: $S(\vec{q}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l s_{lm}(\vec{q}) Y_{lm}(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}})$
PDF: ---
ODF: $ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l \frac{\exp(4\pi^2 \tau \vec{q} ^2 \lambda_{\perp})}{4\pi S_0 A_l (12\pi^2 \tau \vec{q} ^2 (\lambda_{\perp} - \lambda_{\parallel}))} \frac{1}{2\tau \sqrt{\lambda_{\perp} \lambda_{\parallel}}} h_l \left(1 - \frac{\lambda_{\perp}}{\lambda_{\parallel}}\right) s_{lm}(\vec{q}) Y_{lm}(\theta_{\vec{q}}, \varphi_{\vec{q}})$
Integral do PDF sobre z: ---
ODF Q-Ball: $ODF_{ \vec{q} }(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l \frac{2\pi \vec{q} }{s_0} (-1)^{l/2} \frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!} \left(\frac{1+(-1)^l}{2}\right) s_{lm}(\vec{q}) Y_{lm}(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})$
ODF Q-Ball na direcção z $ODF_{ \vec{q} }(0,0) = \sum_{l=0}^L \sum_{m=-l}^l \frac{2\pi \vec{q} }{s_0} (-1)^{l/2} \frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!} \left(\frac{1+(-1)^l}{2}\right) \sqrt{\frac{2l+1}{4\pi} \frac{(l-m)!}{(l+m)!}} P_{lm}(1) s_{lm}(\vec{q})$
Restrições: Tensor de difusão não depende de $ \vec{q} $; $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ não depende de θ' e φ' , $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 > 0$, $\lambda_2 = \lambda_1$ e $\lambda_3 > \lambda_1$

Tabela 2E: Expressões do ODF, PDF e outros cálculos relevantes para o caso do uso da técnica FORECAST na prática. Para o FORECAST na prática não foram obtidos o PDF e o Integral do PDF sobre z porque não existe uma relação simples entre os seus coeficientes.

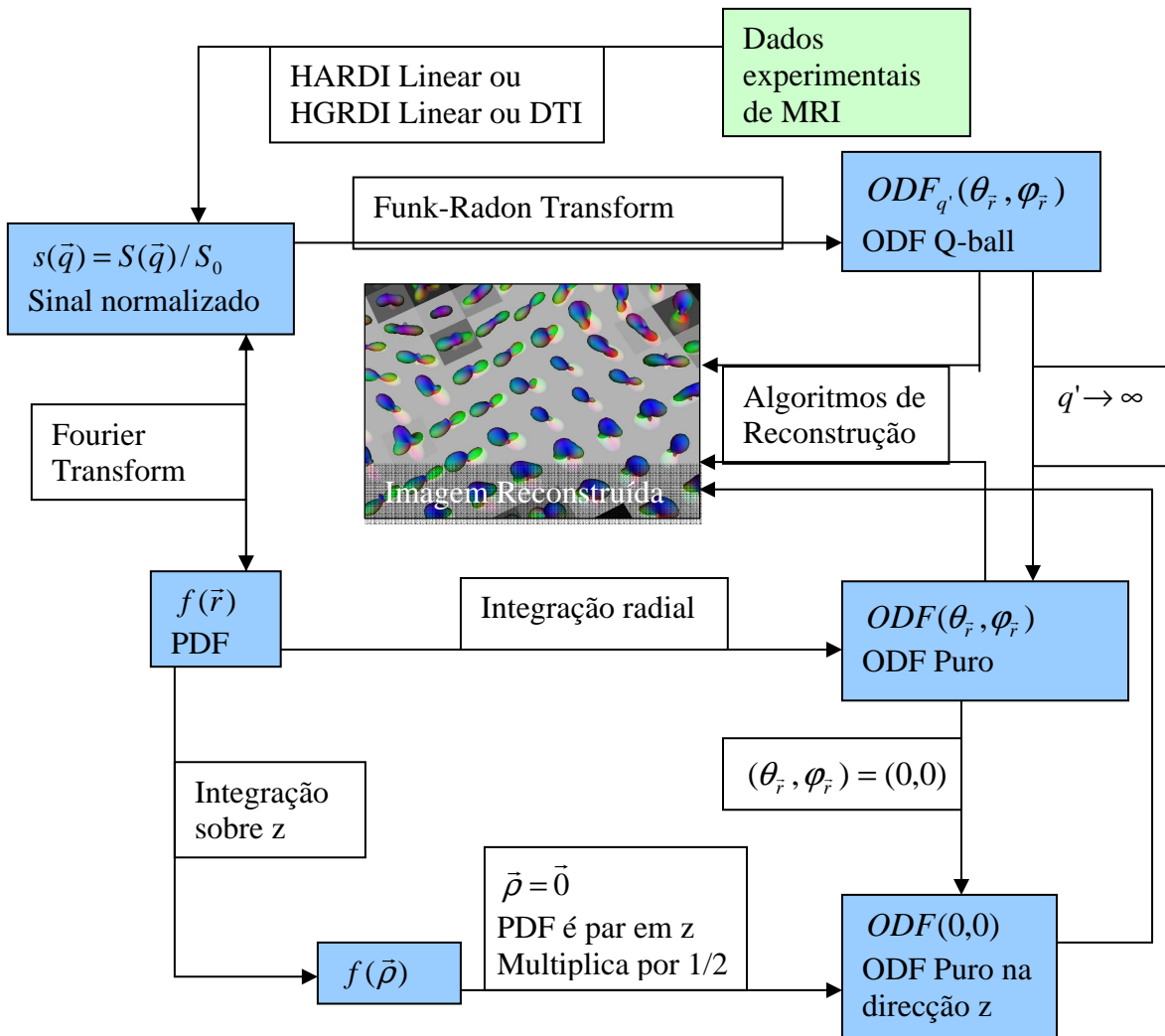


Figura 2: Cálculo do ODF Q-Ball e o ODF puro, usando os sinais obtido a partir dos dados experimentais HARDI, LARDI ou HGRDI. Note a seta está apontada para os dois sentidos, o que significa que existe a inversa da FT pelo que o sinal pode ser reconstruído a partir do PDF e vice-versa, usando a FT inversa e FT directa respectivamente. Para a aplicação da FT e da integração radial requer dados HGRDI para obter o sinal ou o PDF em função de $|\vec{q}|$ ou de $|\vec{r}|$, respectivamente. Se a aquisição de dados for em HARDI ou LARDI, então o sinal ou o PDF tem de ser estimado, estimando se possível, o seu comportamento em função de $|\vec{q}|$ ou $|\vec{r}|$. O ODF na direcção z, feito em processamento em QBI, na prática, para a reconstrução de imagens, é necessário obter o ODF' para várias orientações do eixo z

Note uma vez reconstruído o sinal a partir dos dados experimentais, é suficiente aplicar as técnicas que foram aqui abordadas, e por isso, podemos obter vários tipos de ODF's do MRI obtidos pelas técnicas DTI, HARDI e QSI, que são necessárias para a reconstrução de imagens de alta resolução. Note que estas técnicas de obtenção dos ODF's representam formas diferentes de processar os dados de MRI de difusão a partir de imagens de alta resolução.

1.8- Tractografia da matéria branca

A tractografia é uma técnica de MRI que avalia as fibras nervosas através dos traços da difusão da água representada por exemplo por um tensor de difusão (já referido no DTI), com a união de pontos é formada a imagem de uma via nervosa. Interessa-nos apenas avaliar as fibras nervosas em regiões da matéria branca, porque é um meio anisotrópico. Esta técnica não demonstra fibra nervosa mas sim um conjunto delas, indicando possíveis trajectos nervosos na substância branca. Assume-se que a direcção principal da trajectória axonal é a direcção do vector próprio associado ao maior valor próprio do tensor de difusão. Uma das ferramentas de Tractografia applicacional do DTI é o Fiber-Tracking. Este consiste de que a trajectória da fibra pode ser representada por uma curva espacial 3D, dado por uma função vectorial $\vec{r}(s)$, cuja variável independente é o comprimento do arco, s . Esta função satisfaz a seguinte equação de Frenet:

$$\frac{d\vec{r}(s)}{ds} = \hat{t}(s) = -\hat{\varepsilon}(\vec{r}(s)) \quad [1.8A]$$

Onde $\hat{t}(s)$ é o vector unitário tangente a $\vec{r}(s)$, que na prática, assume-se que é igual a $\hat{\varepsilon}(\vec{r}(s))$, onde $\hat{\varepsilon}(\vec{r}(s))$ é o vector próprio unitário associado ao maior valor próprio do tensor de difusão \underline{D} calculado no ponto $\vec{r}(s)$. Estes vectores são mostrados na figura 3. Este sistema de equações é resolvido para a trajectória do trânsito da fibra, sujeito para uma condição inicial, $\vec{r}(0) = \vec{r}_0$, que especifica o ponto inicial do trânsito da fibra (6).

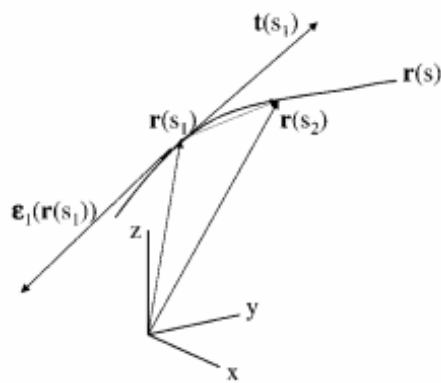


Figura 3: Representação da trajetória numa fibra da matéria branca como uma curva espacial $\vec{r}(s)$. O vector tangente local $\hat{t}(s_1)$ é identificado como um vector próprio unitário, $\hat{e}_1(\vec{r}(s))$, associado ao maior valor próprio do tensor de difusão \underline{D} na posição $\vec{r}(s_1)$.

A equação [1.8A] é resolvido por métodos numéricos como o método de Euler e Runge-Kutta, uma vez que não é possível encontrar uma solução geral analítica. A equação [1.8A] é resolvido por métodos numéricos como o método de Euler e Runge-Kutta, uma vez que não é possível encontrar uma solução geral analítica. A figura 4 mostra um exemplo da representação das trajetórias das orientações das fibras usando DTI.

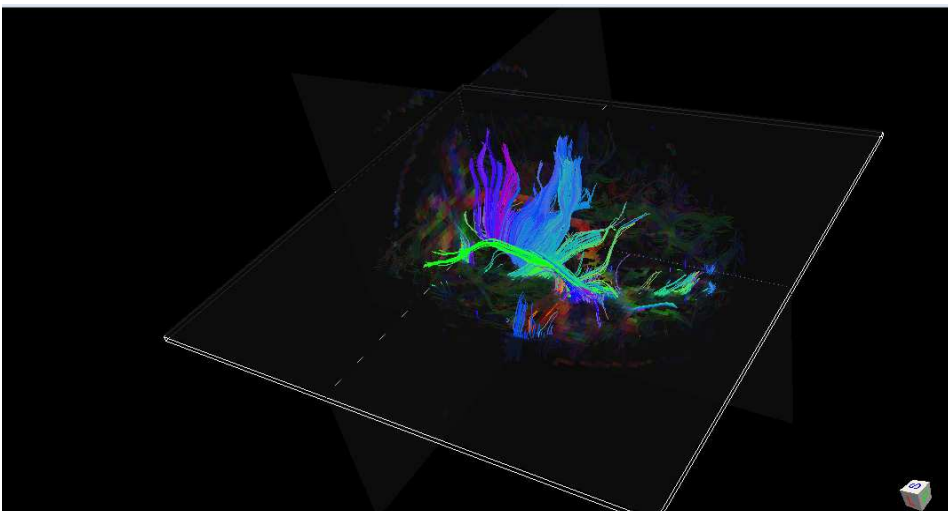


Figura 4: Imagem de um Fiber-Tracking obtido pelo software Trackvis. **AZUL** ==> orientação cima-baixo; **VERMELHO** ==> orientação lateral-central; **VERDE** ==> orientação anterior-posterior.

2 - INFORMAÇÃO E ENTROPIA DE SHANNON

2.1- Informação de Shannon Discreta

A quantidade de informação de Shannon, expressa em bits, sempre pode ser atribuída a uma probabilidade. Se $p_k = \Pr(X = x_k)$ é a probabilidade de um acontecimento k , $k = 1, 2, \dots, n$, então, a informação obtida pela ocorrência desse acontecimento é:

$$I(X) := -\log_2 [p_k] \quad [2.1A]$$

Note-se que como $p_k \in [0:1]$, então, $I(X) \geq 0$.

2.2- Informação de Shannon Contínuo

No caso de as variáveis serem contínuas, a informação de Shannon, também expressa em bits, é atribuída a um PDF, $f(\vec{r})$, e é definida como sendo:

$$I(\vec{X}) = -\log_2 f(\vec{r}) \quad [2.2A]$$

Note-se que ao contrário do caso discreto, a informação de Shannon contínua pode tomar valores negativos porque o PDF não é uma probabilidade, pelo facto de este tomar valores superiores a um, apenas satisfaz a condição de normalização, ou seja, que a área total seja unitária, e por isso, não é uma boa medida para quantidade de informação. A probabilidade só está definida num intervalo, e é dada pelo integral da função $f(\vec{r})$ ao longo desse intervalo.

2.3- Entropia de Shannon Discreta

A Entropia de Shannon (binária) da variável aleatória X de um sistema discreto é a quantidade média de informação contida no sistema. É igual à Informação de Shannon média ($E[I(X)]$) e é dada por:

$$H(\vec{p}) := E[I(X)] = -\sum_{k=1}^n p_k \log_2 p_k \quad [2.3A]$$

No caso discreto, a Entropia de Shannon tem a propriedade de que é uma função contínua para $p_k \in [0:1]$, $k=1,2,\dots,n$, com prolongamento por continuidade em $p_k=0$, uma vez que $\lim_{p_k \rightarrow 0} p_k \ln p_k = 0$, é sempre não negativa, não depende da ordenação dos resultados, ou seja, $H(\underline{P}\vec{p}) = H(\vec{p})$, onde \underline{P} é uma matriz de permutação. E não é alterada se se adicionar ou remover um acontecimento de probabilidade nula, e é máxima para acontecimentos equiprováveis. Se um sistema é dividido em k subsistemas, com b_1, \dots, b_k elementos e o peso de um subsistema j é igual à probabilidade de estar nesse subsistema, cujo valor é igual a b_j/n , então, para números inteiros de b_1, \dots, b_k onde $\sum_{l=1}^k b_l = n$, tem-se a seguinte propriedade:

$$H\left(\frac{\vec{1}_{n-1}}{n}\right) = H\left(\frac{\vec{b}}{n}\right) + \sum_{l=1}^k \frac{b_l}{n} H\left(\frac{1}{b_l} \vec{1}_{b_l-1}\right) \quad [2.3B]$$

Onde $\vec{b} = [b_1 \quad b_2 \quad \dots \quad b_{k-1}]^T_{(k-1) \times 1}$

Se X e Y são independentes, então, a Entropia de Shannon é aditiva:

$$H\left(\begin{bmatrix} \vec{p}^T & \vec{q}^T \end{bmatrix}^T\right) = H(\vec{p}) + H(\vec{q}) \quad \text{onde} \quad \begin{cases} p_l = \Pr(X = x_l) \\ q_l = \Pr(Y = y_l) \end{cases} \quad [2.3C]$$

2.4- Entropia Diferencial

A Entropia de Shannon contínua ou Entropia Diferencial de um vector de variáveis aleatórias, \vec{R} de um sistema contínuo, é dada por:

$$H[f(\vec{r})] := - \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \log_2 f(\vec{r}) d\vec{r} \quad [2.4A]$$

No caso de um PDF de uma variável (a abordagem para várias variáveis é semelhante), a entropia diferencial pode ser expressa como sendo:

$$H[p(x)] = - \int_{-\infty}^{+\infty} f(x) \log_2 f(x) dx = \lim_{h \rightarrow 0} (H_h + \ln h) \quad [2.4B]$$

$$\text{Onde: } H_h := - \sum_{n=-\infty}^{+\infty} h f(x_n) \ln h f(x_n) \quad [2.4C]$$

Este resultado mostra que a entropia diferencial não é uma extensão válida da entropia discreta. A entropia diferencial definida na secção 3.4 não é um limite da entropia de Shannon definida na secção 3.3 quando $n \rightarrow +\infty$ e difere da entropia de Shannon com um infinito offset, ou seja, $\lim_{h \rightarrow 0} \ln h = -\infty$. Tal como na informação de Shannon contínua, a entropia diferencial, ao contrário da entropia de Shannon discreto, *não* é em geral uma boa medida da informação. Pelas mesmas razões que na Informação de Shannon contínua, a entropia diferencial pode ser negativa. No entanto, da mesma maneira que foi definida em Termodinâmica, esta quantidade representa uma medida da desordem do sistema, e por isso, serve para analisar as variações de entropia (que é utilizada em Termodinâmica), e também serve para comparar as distribuições. Por exemplo, o sistema com maior entropia diferencial é aquele que tem maior incerteza de informação, mas não é uma boa medida absoluta de informação. Uma propriedade útil é que tal

como na entropia de Shannon, se X e Y são independentes, então, a Entropia Diferencial é aditiva:

$$H[p(x, y)] = H[p_1(x) p_2(y)] = H[p_1(x)] + H[p_2(y)] \quad [2.4D]$$

Veremos mais à frente que o conceito de Divergência de Kullback-Leibler pode servir para ultrapassar esta limitação.

2.5- Entropia de Von Neumann

A Entropia de Von Neumann pode ser visto como sendo uma medida de incerteza de informação sobre as direcções dos vectores próprios. Este conceito surgiu em Mecânica Quântica, e vai ser abordada em MRI. Dada uma matriz de densidade $N \times N$, \underline{A} (uma matriz de densidade é uma matriz simétrica, com valores próprios não negativos e $tr(\underline{A}) = 1$), a Entropia de Von Neumann, expressa em bits, é:

$$H(\underline{A}) := -tr(\underline{A} \log_2 \underline{A}) \quad [2.5A]$$

Como A é simétrica, então é diagonalizável. Neste caso, Entropia de Von Neumann pode ser escrita da seguinte forma:

$$H(\underline{A}) = -\sum_{k=1}^N \lambda_k \log_2 \lambda_k \quad [2.5B]$$

Se $tr(\underline{A}) \neq 1$, desde que satisfaça as outras condições de ser uma matriz de densidade, pode-se obter a matriz de densidade, dividindo a matriz \underline{A} por $tr(\underline{A})$. Então, obtém-se o seguinte resultado:

$$H\left(\frac{\underline{A}}{tr(\underline{A})}\right) = \log_2(tr(\underline{A})) - \frac{tr(\underline{A} \log_2 \underline{A})}{tr(\underline{A})} = -\sum_{k=1}^N \frac{\lambda_k}{tr(\underline{A})} \log_2\left(\frac{\lambda_k}{tr(\underline{A})}\right) \quad [2.5C]$$

Uma propriedade da entropia de Von Neumann é se for uma matriz de densidade de ordem 2 (matriz 2x2), então: $H(\underline{A}^{-1}) = H(\underline{A})$. Este resultado não é válido para ordens superiores a 2.

2.6- Divergência de Kullback-Leibler

Para variáveis contínuas, a Divergência de Kullback-Leibler (DKL) entre as distribuições $f(\vec{r})$ e $q(\vec{r})$, é igual à quantidade de informação que se perde no sistema ao usar uma distribuição $q(\vec{r})$ em vez da distribuição verdadeira dos dados, $f(\vec{r})$. Isto também significa que a quantidade de informação necessária para obter a distribuição verdadeira dos dados, $f(\vec{r})$, a partir de uma distribuição $q(\vec{r})$ é definida como sendo:

$$D_{KL}[f(\vec{r}) \| q(\vec{r})] := - \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \log_2 \frac{f(\vec{r})}{q(\vec{r})} d\vec{r} \quad [2.6A]$$

Em que $f(\vec{r})$ e $q(\vec{r})$ são as PDF's.

Uma propriedade importante da Divergência de Kullback-Leibler contínua, é que é sempre não negativa e é nula para $f(\vec{r}) = q(\vec{r})$, e por isso, é um parâmetro bem definido, o que pode servir para ultrapassar as limitações da Entropia Diferencial, apesar de não ser uma boa métrica (mas sim, um pré-métrico) uma vez que não é simétrica. Mesmo assim, este parâmetro vai ser utilizado para comparar diferentes métodos baseados em aproximação. Decompondo a DKL, esta expressão pode-se também escrever na seguinte forma:

$$D_{KL}[f(\vec{r}) \parallel q(\vec{r})] = - \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \log_2 q(\vec{r}) d\vec{r} + \left(- \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \log_2 f(\vec{r}) d\vec{r} \right) = H[f(\vec{r}), q(\vec{r})] - H[f(\vec{r})] \quad [2.6B]$$

Onde $H[f(\vec{r}), q(\vec{r})]$ é a entropia diferencial cruzada.

A DKL também satisfaz a propriedade de aditividade se X e Y são independentes:

$$D_{KL}[f(x, y) \parallel q(x, y)] = D_{KL}[f_1(x) \parallel q_1(y)] + D_{KL}[f_2(x) \parallel q_2(y)] \quad [2.6C]$$

Também se pode definir a DKL discreto. Neste caso tem-se que:

$$D_{KL}(\vec{p} \parallel \vec{q}) := \sum_{k=1}^n p_k \log_2 \frac{p_k}{q_k} = H(\vec{p}, \vec{q}) - H(\vec{p}) \quad [2.6D]$$

Em que $H(\vec{p}, \vec{q})$ é a entropia cruzada. A DKL discreta uma função contínua para $p_k \in [0:1]$ e $q_k \in [0:1]$, $k = 1, 2, \dots, n$ com prolongamento por continuidade em $p_k = 0$ ou $q_k = 0$, e que tem as mesmas propriedades do DKL contínuo.

3 - CÁLCULO ANALÍTICO DOS PARÂMETROS DE MEDIDA DE INFORMAÇÃO DE SHANNON

3.1- Definições

Os parâmetros de medida de informação são definidos a partir do PDF e do ODF. Já vimos que a entropia diferencial é definida a partir do PDF e que representa uma medida de desordem. Porém, em MRI, se os dados forem adquiridos numa superfície esférica e se não for conhecida o comportamento do sinal em função de $|q|$, então, o PDF não é conhecido. Por outro lado, como Entropia de Diferencial mede a desordem do sistema, então, se quisermos, por exemplo, analisar um conjunto de fibras anisotrópicas, as direcções onde tendem a apresentar uma maior espalhamento das moléculas de água, então, temos que analisar a entropia direccional. Para isso, usando a nomenclatura do DTI da secção 1.4, definem-se as seguintes quantidades:

IODF (Shannon Information of ODF) é a informação total de orientação numa esfera de raio infinito (somada ao longo do raio desde a origem até ao infinito):

$$IODF(\theta_r, \varphi_r) := - \int_0^{\infty} \log_2 [f(\vec{r})] d|\vec{r}| \quad [3.1A]$$

HODF (Direccional Differential Entropy of ODF) é a Entropia diferencial de orientação no sistema, (obtido pela média radial de informação desde a origem até ao infinito, para uma dada direcção):

$$HODF(\theta_r, \varphi_r) := - \int_0^{+\infty} f(\vec{r}) \log_2 [f(\vec{r})] d|\vec{r}| \quad [3.1B]$$

DIODF (Directional Shannon Information of ODF) é a Informação de orientação contida no sistema, projectado radialmente, numa dada direcção:

$$DIODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) := -\log_2 \frac{ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})}{Z} \quad [3.1C]$$

Onde a constante de normalização do ODF é: $Z = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) \sin \theta_{\vec{r}} d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}}$.

DHODF (Differential Entropy of Directional Shannon Information of ODF) é a Entropia diferencial da projecção radial no sistema:

$$DHODF := -\int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})}{Z} \log_2 \left(\frac{ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})}{Z} \right) \sin \theta_{\vec{r}} d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}} \quad [3.1D]$$

Onde Z é a constante de normalização do ODF.

A fim de evitar divergência do IODF dada na equação [3.1A], em particular, para distribuições gaussianas, propomos a definição de Spherically Normalized Shannon Information ODF (SNIODF) que é a informação total de orientação numa esfera por unidade de volume de esfera com raio infinito e a expressão matemática é definida como sendo o limite do IODF por unidade de volume da esfera de raio k como k vai para o infinito:

$$SNIODF(\theta_r, \varphi_r) := \lim_{k \rightarrow +\infty} \frac{IODF_k(\theta_r, \varphi_r)}{\frac{4}{3}\pi k^3} = \lim_{k \rightarrow +\infty} \frac{-\int_0^k \log_2[f(\vec{r})] d|\vec{r}|}{\frac{4}{3}\pi k^3} \quad [3.1E]$$

Onde $IODF_k(\theta_r, \varphi_r)$ (IODF of raio k) é o IODF truncado que é definido como sendo a informação total de orientação numa esfera de raio k (somada ao longo do raio desde a origem até k):

$$IODF_k(\theta_r, \varphi_r) := -\int_0^k \log_2 [f(\bar{r})] d|\bar{r}| \quad [3.1F]$$

Como consequência, tem-se que:

$$IODF(\theta_r, \varphi_r) = \lim_{k \rightarrow +\infty} IODF_k(\theta_r, \varphi_r) \quad [3.1G]$$

3.2- Resultados analíticos em algumas distribuições

A Tabela 3 mostra os valores das Entropias Diferenciais, Média e Variância, para várias distribuições padrão. De tabela 3, podemos concluir que a Entropia de Shannon é uma função linear do logaritmo do desvio padrão, σ , excepto para a Distribuição Cauchy, em que não tem média nem variância (os integrais divergem) e por isso, os parâmetros μ e σ têm significados diferentes. De facto, μ é a mediana $\mu - \sigma$ e $\mu + \sigma$ são respectivamente os 1º e 3º Quartis, porque $\int_{-\infty}^{\mu - \sigma} f(x) dx = \frac{1}{4}$, $\int_{-\infty}^{\mu} f(x) dx = \frac{1}{2}$ e

$$\int_{-\infty}^{\mu + \sigma} f(x) dx = \frac{3}{4}.$$

Tipo Distribuição	PDF $f(x)$	$E[X]$	$V[X]$	$H[f(x)]$ (bits)
Distribuição Uniforme	$= \begin{cases} \frac{1}{b-a}, & a \leq x \leq b \\ 0, & x < a \vee x > b \end{cases}$	$\mu = \frac{a+b}{2}$	$\sigma^2 = \frac{(b-a)^2}{12}$	$\log_2(2\sqrt{3}\sigma)$
Distribuição Exponencial	$= \begin{cases} \frac{1}{\beta} \exp(-x/\beta), & x \geq 0 \\ 0, & x < 0 \end{cases}$	$\mu = \beta$	$\sigma^2 = \beta^2$	$\log_2(e\sigma)$
Distribuição Gaussiana	$= \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2\right)$	μ	σ^2	$\log_2(\sigma\sqrt{2\pi e})$
Distribuição Cauchy	$= \frac{1}{\sigma\pi} \frac{1}{1 + \left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$	Não existe	Não existe	$\log_2(4\pi\sigma)$

Tabela 3: Entropia de Shannon em bits ($H[f(x)]$) para algumas distribuições padrão.

Se a PDF é considerada uma distribuição em 3 dimensões, e além disso Gaussiana com desvios padrões $(\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z)$ e médias (μ_x, μ_y, μ_z) , e o deslocamento em cada uma das três coordenadas é independente, então, a Entropia Diferencial é:

$$H[f(\vec{r})] = H[f(x)] + H[f(y)] + H[f(z)] = 3 \log_2(\sqrt{2\pi e}) + \log_2(\sigma_x \sigma_y \sigma_z) \quad [3.2A]$$

Neste caso os resultados expressos em coordenadas esféricas são expressos abaixo. Note-se que nas equações [3.2B], [3.2E] e [3.2H] nós supomos que as médias são zero, porque a equação fica complicada e por não conseguirmos encontrar uma forma fechada para essas equações, sem essa suposição e para o DHODF, para simplificar, assume-se que $\sigma_x = \sigma_y$:

$$ODF(\theta_r, \varphi_r) \begin{bmatrix} \mu_x \\ \mu_y \\ \mu_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{1}{4\pi \sigma_x \sigma_y \sigma_z} \frac{1}{\sqrt{\frac{\cos^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta}{\sigma_z^2}}} \quad [3.2B]$$

$$IODF_k(\theta_r, \varphi_r) = k \left[\log_2(\sigma_x \sigma_y \sigma_z (\sqrt{2\pi})^3) + \frac{1}{2 \ln 2} \left(\frac{\mu_x^2}{\sigma_x^2} + \frac{\mu_y^2}{\sigma_y^2} + \frac{\mu_z^2}{\sigma_z^2} \right) \right] \quad [3.2C]$$

$$- \frac{k^2}{2 \ln 2} \left(\frac{\mu_x \cos \varphi \sin \theta}{\sigma_x^2} + \frac{\mu_y \sin \varphi \sin \theta}{\sigma_y^2} + \frac{\mu_z \cos \theta}{\sigma_z^2} \right) + \frac{k^3}{6 \ln 2} \left(\frac{\cos^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta}{\sigma_z^2} \right)$$

$$IODF(\theta_r, \varphi_r) = \lim_{k \rightarrow +\infty} IODF_k(\theta_r, \varphi_r) = +\infty \quad [3.2D]$$

$$HODF(\theta_r, \varphi_r) \begin{bmatrix} \mu_x \\ \mu_y \\ \mu_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \frac{1/\ln 2 + \log_2((2\pi)^3 \sigma_x^2 \sigma_y^2 \sigma_z^2)}{4 \sigma_x \sigma_y \sigma_z \sqrt{(2\pi)^3}} \sqrt{\frac{2\pi}{\frac{\cos^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta}{\sigma_z^2}}} \quad [3.2E]$$

$$SNIODF(\theta_r, \varphi_r) = \frac{1}{8\pi \ln 2} \left(\frac{\cos^2 \varphi_r \sin^2 \theta_r}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi_r \sin^2 \theta_r}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta_r}{\sigma_z^2} \right) \quad [3.2F]$$

$$DIODF(\theta_r, \varphi_r) \begin{bmatrix} \mu_x \\ \mu_y \\ \mu_z \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix} = \log_2 \left(\frac{4\pi \sigma_x \sigma_y \sigma_z}{Z} \right) + \log_2 \sqrt{\frac{\cos^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi \sin^2 \theta}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta}{\sigma_z^2}} \quad [3.2G]$$

$$DHODF_{\begin{bmatrix} \mu_x \\ \mu_y \\ \mu_z \end{bmatrix}} = \frac{\sqrt{2\tau} \log_2(4\pi Z \sigma_x \sigma_z)}{Z \sigma_x} \sqrt{\frac{2\tau}{\sigma_z^2 - \sigma_x^2}} \arcsin \sqrt{1 - \frac{\sigma_x^2}{\sigma_z^2}} + \frac{1}{2Z \sigma_x \sigma_z \ln 2} \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{a_n}{n+3} \quad [3.2H]$$

Onde Z é a constante de normalização do ODF e:

$$a_n = -2 \left(1 - \frac{\sigma_x^2}{\sigma_z^2}\right)^{\frac{n}{2}+1} \sum_{k=0}^n \frac{\cos(k\pi/2) \Gamma(k+1)}{2^k \Gamma^2(k/2+1)} \frac{1}{2(n-k)+1} \quad [3.2I]$$

3.3- Resultados analíticos em MRI

Em MRI, para calcular analiticamente os parâmetros de medida de informação, nós usamos o PDF dado em DTI (para uma fibra). Assim, dado um tensor de difusão, como este é simétrico, então, é diagonalizável e podem-se escolher vectores próprios ortonormais, e neste caso, tem-se que $\underline{D} = \underline{V} \underline{D}' \underline{V}^T$ e $\det(\underline{D}) = \det(\underline{D}')$. Note que $\underline{D}^{-1} = \underline{V} (\underline{D}')^{-1} \underline{V}^T$, onde \underline{D}' é a matriz inversa de \underline{D} cujos valores próprios são os inversos de \underline{D}' . Fazendo a substituição $\vec{r}' = \underline{V}^T \vec{r}$ e como $|\vec{r}'| = |\underline{V}^T \vec{r}| = \sqrt{(\underline{V}^T \vec{r})^T \underline{V}^T \vec{r}} = \sqrt{\vec{r}^T \underline{V} \underline{V}^T \vec{r}} = \sqrt{\vec{r}^T \underline{I}_3 \vec{r}} = \sqrt{\vec{r}'^T \vec{r}'} = |\vec{r}'|$, obtém-se então uma função gaussiana independente, pelo que estas equações são facilmente calculadas para um tensor de difusão qualquer. Para uma fibra, se τ é o tempo de difusão, então obtém-se a equação de Einstein de relação entre a difusão em 3 dimensões Gaussiana e a matriz \underline{D}' :

$$\underline{D}' = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{\sigma_{x'}^2}{2\tau} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\sigma_{y'}^2}{2\tau} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\sigma_{z'}^2}{2\tau} \end{bmatrix} \quad [3.3A]$$

Onde $\sigma_{x'}$, $\sigma_{y'}$ e $\sigma_{z'}$ são os desvios padrões, ambos associados aos eixos do sistema de coordenadas $[x' \ y' \ z']^T = [x \ y \ z]^T \underline{V}$, $\mu_{x'} = \mu_{y'} = \mu_{z'} = 0$ e λ_1 , λ_2 e λ_3 são os valores

próprios do tensor de difusão. Para cada valor próprio, tem-se que $\sigma_j^2 = 2\tau\lambda_j$. Assim, Equações [3.2B], [3.2C], [3.2E], [3.2F] e [3.2G] podem ser expressa como uma função do tensor de difusão \underline{D} (no caso do ODF é igual ao da equação [1.4F]):

$$IODF_k(\theta_{\hat{r}}, \varphi_{\hat{r}}) = \log_2 \sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})} k + \frac{\hat{r}^T \underline{D}^{-1} \hat{r}}{12\tau \ln 2} k^3 \quad [3.3B]$$

$$HODF(\theta_{\hat{r}}, \varphi_{\hat{r}}) = \frac{1/\ln 2 + \log_2[(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})]}{2\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \sqrt{\frac{\pi\tau}{\hat{r}^T \underline{D}^{-1} \hat{r}}} = \frac{1/\ln 2 + \log_2[(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})]}{2} ODF(\theta_{\hat{r}}, \varphi_{\hat{r}}) \quad [3.3C]$$

$$SNIODF(\theta_{\hat{r}}, \varphi_{\hat{r}}) = \frac{\hat{r}^T \underline{D}^{-1} \hat{r}}{16\pi\tau \ln 2} \quad [3.3D]$$

$$DIODF(\theta_{\hat{r}}, \varphi_{\hat{r}}) = \log_2 \left(Z \sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})} \right) - \log_2 \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T \underline{D}^{-1} \hat{r}}} \quad [3.3E]$$

Onde Z é a constante de normalização do ODF.

Para o DHODF, assume-se que se trata de um sinal FORECAST para uma fibra (nesta situação, torna-se um caso particular do DTI para uma fibra, em que dois dos valores próprios são iguais), fazendo $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_{\perp}$; $\lambda_3 = \lambda_{\parallel}$. Neste caso, a sua expressão é:

$$DHODF = \frac{\log_2(8\pi\tau Z \sqrt{\lambda_{\perp}\lambda_{\parallel}})}{2\tau Z \sqrt{\lambda_{\perp}}} \frac{1}{\sqrt{\lambda_{\parallel} - \lambda_{\perp}}} \arcsin \sqrt{1 - \frac{\lambda_{\perp}}{\lambda_{\parallel}}} + \frac{1}{4\tau Z \sqrt{\lambda_{\perp}\lambda_{\parallel}} \ln 2} \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{a_n}{n+3} \quad [3.3F]$$

Onde Z é a constante de normalização do ODF e:

$$a_n = -2 \left(1 - \frac{\lambda_{\perp}}{\lambda_{\parallel}} \right)^{\frac{n+1}{2}} \sum_{k=0}^n \frac{\cos(k\pi/2) \Gamma(k+1)}{2^k \Gamma^2(k/2+1)} \frac{1}{2(n-k)+1} \quad [3.3G]$$

No caso em que $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_{\perp}$; $\lambda_3 = \lambda_{\parallel}$ é possível obter uma forma fechada para a constante de normalização do ODF:

$$Z_{prolate} = \frac{1}{2\tau\sqrt{\lambda_{\perp}}} \frac{1}{\sqrt{\lambda_{\parallel} - \lambda_{\perp}}} \arcsin \sqrt{1 - \frac{\lambda_{\perp}}{\lambda_{\parallel}}} = \frac{1}{\sigma_{x'}} \frac{1}{\sqrt{\sigma_{z'}^2 - \sigma_{x'}^2}} \arcsin \sqrt{1 - \left(\frac{\sigma_{x'}}{\sigma_{z'}}\right)^2} \quad [3.3H]$$

Quanto à Entropia Diferencial deste PDF, usando a equação [3.2A], tem-se que é:

$$H[f(\vec{r})] = 3\log_2 \sqrt{4\pi\tau e} + \log_2 \sqrt{\det(\underline{D})} \quad [3.3I]$$

Para cada componente, a Entropia de Diferencial parcial da componente j é.

$$H[f(x_j)] = \log_2 \sqrt{4\pi e \tau} + \log_2 \sqrt{\lambda_j} \quad [3.3J]$$

A entropia de Von Neumann do Tensor é igual ao da equação [2.5C], fazendo $\underline{A} = \underline{D}$.

Estes resultados mostram que estes parâmetros de medida de informação dependem das propriedades de difusão. Em particular, a Entropia Diferencial depende dos valores próprios do tensor de difusão. Note-se que nestas equações, utilizou-se o Sinal DTI e o seu PDF (obtido pela FT) para uma fibra. Para N fibras, as equações ficam mais complicadas por causa do aparecimento dos logaritmos de uma soma, e por isso, estes parâmetros são calculados numericamente. No entanto, Em multi-DTI para um conjunto de N fibras com τ pequeno, sendo:

$$f_k(\vec{r}) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D}_k)}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}_k^{-1} \vec{r}}{4\tau}\right) \quad [3.3K]$$

$$\text{o PDF da fibra } k, \text{ e } f_D(\vec{r}) = \sum_{k=1}^N a_k f_k(\vec{r}), \quad [3.3L]$$

Então, a Entropia direccional e o HODF podem ser decomposto da seguinte forma:

$$HODF[f_D(\vec{r})](\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \sum_{k=1}^N a_k DD_{KL}[f_k(\vec{r}) \| f_D(\vec{r})](\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) + \sum_{k=1}^N a_k HODF[f_k(\vec{r})](\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) \quad [3.3M]$$

$$H[f_D(\vec{r})] = \sum_{k=1}^N a_k D_{KL}[f_k(\vec{r}) \| f_D(\vec{r})] + \sum_{k=1}^N a_k H[f_k(\vec{r})] \quad [3.3N]$$

Onde $DD_{KL}[f(\vec{r}) \| q(\vec{r})](\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})$ é a DKL Direccional entre $f(\vec{r})$ e $q(\vec{r})$ e cujo significado é semelhante ao da DKL definida na equação [2.6A], mas difere em que só é para uma dada direcção:

$$DD_{KL}[f(\vec{r}) \| q(\vec{r})](\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \int_0^{+\infty} f(\vec{r}) \log_2 [q(\vec{r})] d|\vec{r}| \quad [3.3O]$$

Em MRI, a $D_{KL}[f_k(\vec{r}) \| f_D(\vec{r})]$ e a $DD_{KL}[f_k(\vec{r}) \| f_D(\vec{r})](\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})$ significam a quantidade de informação necessária para extrair dados da componente do sinal da fibra k com uma distribuição dessa componente a partir dos dados da mistura de N componentes do sinal, para todo o espaço e para uma dada direcção, respectivamente.

Finalmente, a entropia de Von Neumann, atendendo à sua definição, chega-se ao resultado que em MRI, este parâmetro representa uma medida de incerteza de informação sobre a difusão das moléculas de água, que são obtidas através direcções dos vectores próprios do tensor de Difusão. Para meios isotrópicos, Entropia de Von Neumann é máxima. Logo, pode-se concluir que a Entropia de Von Neumann está relacionada com a anisotropia, que é medido pelo generalized fractional anisotropy (GFA). O esquema seguinte ilustra como é que as funções de medida de informação se relacionam entre si:

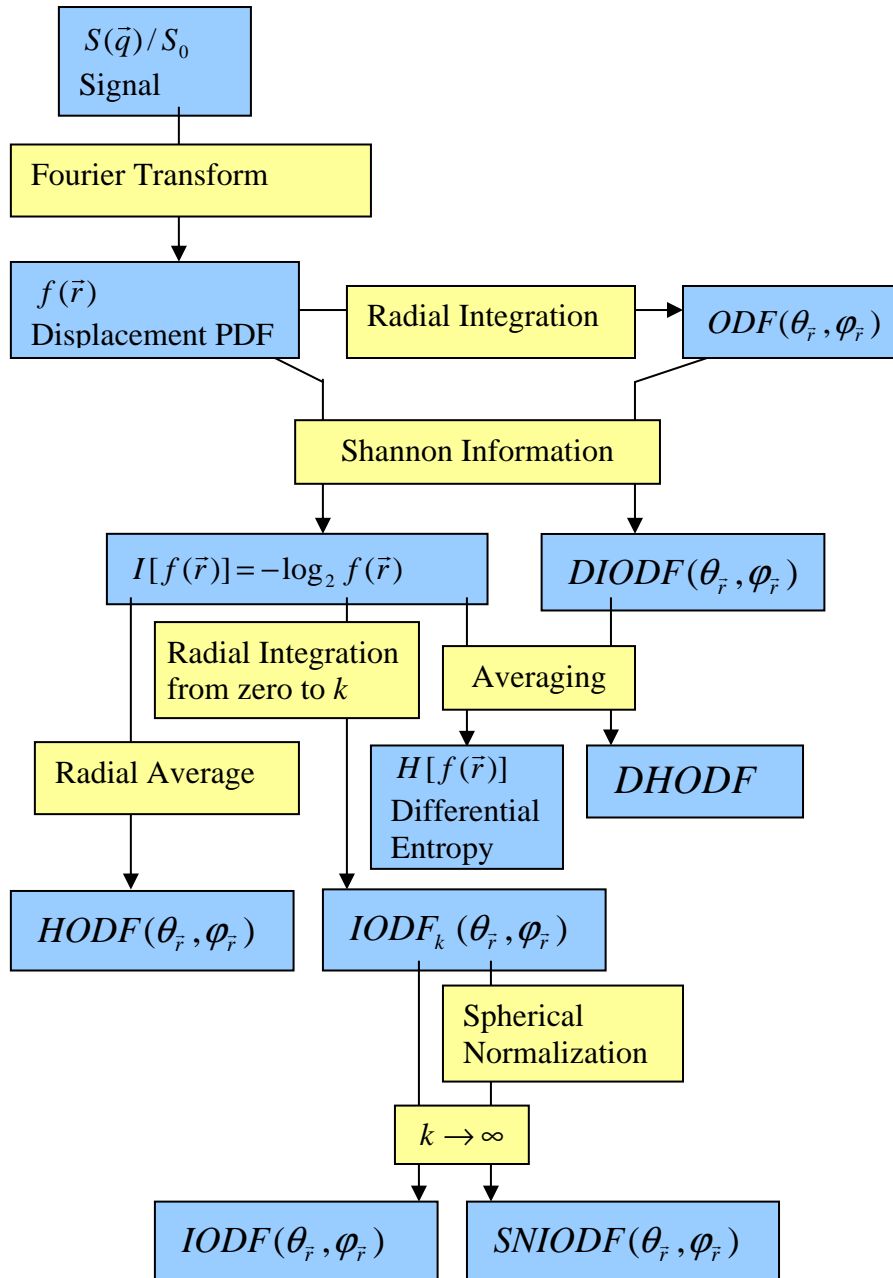


Figura 5: Cálculo analítico dos parâmetros de medição de Informação de Shannon. Estes parâmetros foram definidos a partir do PDF e do ODF. Neste esquema, mostra como se obtém os parâmetros de medida de Informação de Shannon e as relações entre elas. Nos resultados analiticamente obtidos, utilizou-se o PDF DTI e no caso do DHIODF, utilizou-se o ODF FORECAST para uma fibra.

4 - CÁLCULO NUMÉRICO DOS PARÂMETROS DE MEDIDA DE INFORMAÇÃO.

O cálculo analítico dos parâmetros de medida de informação é difícil, principalmente para um conjunto de fibras, pois muitas das equações que foram abordadas no capítulo 3, não tem uma forma fechada e o método das séries de Taylor não é uma tarefa simples para ser implementada num computador se a expressão for muito complexa. Neste capítulo, abordamos um método de aproximar os parâmetros de medida de informação de forma a poderem ser implementados no computador. Só vão ser implementadas as técnicas LARDI e HARDI. Antes disso, a Tabela 4, mostra as funções MRI que vão ser implementadas em MATLAB:

Tipo de Função	Tipo de Função / Parâmetro	DTI	QBI	FORECAST
Parâmetros de Superfície	PDF	✓	✗	✗
	ODF Puro	✓	✗	✓
	DIODF	✓	✗	✓
	ODF Q-Ball	✗	✓	✓
	DIODF Q-Ball	✗	✓	✓
	SNIODF	✓	✗	✗
	Função de Distribuição Angular	✗	✗	✓
Parâmetros Escalares	DHODF	✓	✗	✓
	DHODF Q-Ball	✗	✓	✓
	Entropia Diferencial	✗	✗	✗
	Entropia de Von Neumann	✓	✗	✓

Tabela 4: Resumo das possíveis funções que vão ser implementadas em MATLAB (que estão assinaladas com ✓). Note que em FORECAST e QBI, não obtém PDF, pelo que o ODF puro e os parâmetros de medida de informação que usam PDF não serão implementados com a excepção do FORECAST, que obtém o ODF puro através da relação entre os coeficientes de expansão em séries de SH, sem usar o PDF. O DTI, não obtém ODF Q-Ball. A Entropia Diferencial apesar de que em DTI obter uma expressão analítica, não vai ser implementada em nenhuma das técnicas.

4.1- Aproximação dos Integrais, usando o Método do Trapézio

O método do Trapézio permite fazer uma aproximação dos integrais. Uma vez os integrais não tem uma forma fechada e o método das séries de Taylor não é uma tarefa simples para ser implementada num computador se a expressão for muito complexa, pelo que o método do Trapézio obtém uma forma simples de aproximar os integrais:

$$\int_a^b f(x) dx \approx \frac{b-a}{2n} [f(a) + 2f(x_1) + \dots + 2f(x_{n-1}) + f(b)]$$

$$= \frac{b-a}{n} \sum_{k=0}^n f(x_k) - \frac{b-a}{2n} [f(a) + f(b)]$$
[4.1A]

Em que $x_k = a + \frac{b-a}{n}k$; $x_0 = a$; $x_n = b$

[4.1B]

No algoritmo que se segue para o cálculo de integrais simples e duplos, assume-se que o elemento de uma matriz qualquer está na posição (l, j) com $l=1,2, \dots$ e $j=1,2, \dots$

Algoritmo do cálculo de $\int_a^b f(x) dx$:

$$\vec{k}_n := [l-1]_{(n+1) \times 1} = [0 \quad 1 \quad \dots \quad n]$$
[4.1C]

$$\vec{x} := a \vec{1}_{n+1} + \frac{b-a}{n} \vec{k}_n \quad : \text{vector da variável } x$$
[4.1D]

$$\vec{f} := [z_l]_{(n+1) \times 1} = [f(x_l)]_{(n+1) \times 1} = f(\vec{x}) : \text{vector de } f(x), \text{ calculada elemento-a-elemento do valor } x_j.$$
[4.1E]

$$\vec{v}_n = 2 \vec{1}_{n+1} - \hat{e}_1 - \hat{e}_{n+1} = [1 \quad 2 \quad 2 \quad 2 \quad \dots \quad 2 \quad 1]^T \in M_{n \times 1}(\mathbb{R})$$
[4.1F]

$$\int_a^b f(x) dx \approx \frac{b-a}{2n} \vec{v}_n^T \vec{y} \quad : \text{valor aproximado do integral simples}$$
[4.1G]

Algoritmo do cálculo de $\int_c^d \int_a^b f(x, y) dx dy$

$$\vec{k}_n := [l-1]_{(n+1) \times 1} = [0 \quad 1 \quad \dots \quad n] \quad [4.1H]$$

$$\vec{x} := a \vec{1}_{n+1} + \frac{b-a}{n} \vec{k}_n \quad : \text{vector da variável } x \quad [4.1I]$$

$$\vec{y} := c \vec{1}_{m+1} + \frac{d-c}{m} \vec{k}_m \quad : \text{vector da variável } y \quad [4.1J]$$

$$\underline{F} := [z_{l,j}]_{(m+1) \times (n+1)} = [f(x_j, y_l)]_{(m+1) \times (n+1)} = f(\mathbf{1}_m \vec{x}^T, \vec{y} \mathbf{1}_n^T) \quad [4.1K]$$

Matriz de $f(x,y)$, calculada elemento-a-elemento do par ordenado (x_j, y_l)

$$\vec{v}_m = 2 \vec{1}_{m+1} - \hat{e}_1 - \hat{e}_{m+1} \quad [4.1L]$$

$$\vec{v}_n = 2 \vec{1}_{n+1} - \hat{e}_1 - \hat{e}_{n+1} \quad [4.1M]$$

$$\int_c^d \int_a^b f(x, y) dx dy \approx \left(\frac{d-c}{2m} \right) \left(\frac{b-a}{2n} \right) \vec{v}_m^T \underline{F} \vec{v}_n \quad [4.1N]$$

Valor aproximado do integral, usando o método do trapézio.

4.2- Implementação do DHODF

O DHODF é um parâmetro escalar (devolve apenas um valor) definido na equação [3.1D]. No entanto, podem-se distinguir dois tipos de DHODF: O DHODF Puro e o Q-Ball. Na prática, o algoritmo para o cálculo do cálculo do DHODF, usa como dados de entrada, o ODF (Puro ou Q-Ball), e o processo de cálculo é feito, usando a equação [4.1N]. Dado uma matriz A, contendo os dados do ODF (puro ou Q-ball), começa-se primeiro por calcular a matriz \underline{E} . Porém, na expressão do DHODF aparece $\log_2(\text{ODF})$, pelo para o cálculo da matriz \underline{E} , se existirem elementos nulos na matriz do ODF, apesar de $\lim_{x \rightarrow 0} x \ln x = 0$, em, MATLAB, dá NaN (Not a Number) a esses elementos da matriz \underline{E} , pelo que em MATLAB, devolve NaN ao valor do DKLODF. Este problema resolve-se, fazendo uma modificação na matriz F, recorrendo aos

ciclos FOR, se para cada elemento da matriz do ODF, se verificar o valor nulo do ODF, recoloca-se o valor desse elemento da matriz \underline{E} para zero. Uma vez obtida essa matriz, aplica-se directamente a equação [4.1N] para calcular o DHODF.

4.3- Implementação do DKLODF

Kullback-Leibler Divergence of ODF (DKLODF) entre o ODF_1 e ODF_2 é um parâmetro escalar definida da seguinte forma:

$$DKLODF(ODF_1 \parallel ODF_2) := \int_0^{2\pi} \int_0^\pi \frac{ODF_1(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})}{Z_1} \log_2 \left(\frac{Z_2 \times ODF_1(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})}{Z_1 \times ODF_2(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}})} \right) \sin \theta_{\vec{r}} d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}} \quad [4.3A]$$

Onde $Z_1 = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi ODF_1(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) \sin \theta_{\vec{r}} d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}}$ e $Z_2 = \int_0^{2\pi} \int_0^\pi ODF_2(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) \sin \theta_{\vec{r}} d\theta_{\vec{r}} d\varphi_{\vec{r}}$ são as constantes de normalização.

Esta definição é genérica, no sentido em que estes dois ODF's não têm necessariamente de serem ambas Q-Ball ou ambas puras. Pode um deles ser um ODF puro e o outro ser um ODF Q-Ball.

O algoritmo do cálculo é semelhante ao do DHODF: Dadas duas matrizes, contendo os dados do ODF, o cálculo consiste em determinar primeiro a matriz F e de seguida aplicar directamente a fórmula do trapézio para obter o valor do DKLODF e as constantes de normalização. Note que na equação, o DKLODF pode divergir: basta que exista pelo menos um elemento nulo no ODF_2 , para que ocorra que este integral diverge para infinito.

4.4- Implementação da Entropia de Von Neumann

Na implementação da Entropia, se os valores próprios da matriz forem todos não nulos, então, basta aplicar directamente a equação [2.5C]. Porém, se existirem valores próprios nulos, originam-se indeterminações, que em MATLAB devolve NaN, o que o torna um resultado sem

significado. Mas para $tr(\underline{A}) \neq 0$ tem-se que $\lim_{\lambda_k \rightarrow 0} \left[-\frac{\lambda_k}{tr(\underline{A})} \log_2 \left(\frac{\lambda_k}{tr(\underline{A})} \right) \right] = 0$, logo, as parcelas

com $\lambda_k = 0$, são atribuídos para zero. Se $tr(\underline{A}) = 0$, então, para $k = 1, \dots, N$, onde N é a ordem da matriz, tem-se que $\lambda_k = 0$. Neste caso, assume-se que os valores próprios são todos iguais, e fazendo estes valores próprios tenderem para zero, tem-se que $H(\underline{A}/0) = \log_2(N)$.

Logo, a equação a ser implementada é a seguinte:

$$H\left(\frac{\underline{A}}{tr(\underline{A})}\right) = \begin{cases} \log_2(tr(\underline{A})) - \frac{tr(\underline{A} \log_2 \underline{A})}{tr(\underline{A})} & \text{if } tr(\underline{A}) \neq 0 \\ \log_2 N & \text{if } tr(\underline{A}) = 0 \end{cases} \quad [4.4A]$$

Para um tensor de difusão, tem-se que $N=3$.

4.5- Implementação do DTI

Na implementação do DTI, assume-se que o Sinal DTI é para uma fibra.

Os parâmetros de entrada são: S_0 , t , q , e número de pontos de reconstrução.

A determinação do sinal, resume-se a determinar os elementos do tensor através da resolução do sistema de equações dada em [1.4B] se os dados de intensidade do sinal não contem valores nulos. Caso contrário, assume-se que o tensor de difusão é uma matriz nula, $\underline{D}=0$.

Para calcular o ODF, PDF, HODF, SNIODF, DIODF e Entropia Diferencial, basta aplicar directamente as equações, [1.4E], [1.4F], [3.3C], [3.3D], [3.3E], [3.3I] respectivamente. Porém, estas fórmulas não podem ser directamente implementadas se a matriz de difusão for singular. É evidente que algumas funções vão mesmo acabar por divergir para infinito quando a matriz é singular, porém, outras funções originam indeterminações (que em MATLAB devolve NaN), o que o torna um resultado sem significado, e por isso, este problema tem de ser completamente eliminado, modificando estas equações, de forma a obterem resultados válidos para matrizes singulares.

Como $\det(\underline{D}) \geq 0$ e $\underline{D}^{-1} = \frac{Adj(\underline{D})}{\det(\underline{D})}$, onde $Adj(\underline{D})$ é a matriz adjunta de \underline{D} , então para a equação

[1.4F], tem-se que:

$$\lim_{\det(\underline{D}) \rightarrow 0^+} \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T Adj(\underline{D}) \vec{r}}{4\tau \det(\underline{D})}\right) \underset{x=\frac{1}{\det(\underline{D})}, x \rightarrow \infty}{=} \lim_{x \rightarrow \infty} \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3}} \frac{x^{1/2}}{\exp\left(x \frac{\vec{r}^T Adj(\underline{D}) \vec{r}}{4\tau}\right)} = 0 \quad [4.5A]$$

Logo, as equações a serem implementadas são as seguintes:

$$\frac{S(\vec{q})}{S_0} = \exp(-4\pi^2\tau \vec{q}^T \underline{D} \vec{q}) \quad [4.5B]$$

$$f(\vec{r}) = \begin{cases} \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})}} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T \underline{D}^{-1} \vec{r}}{4\tau}\right) & \text{if } \det(\underline{D}) \neq 0 \\ 0 & \text{if } \det(\underline{D}) = 0 \end{cases} \quad [4.5C]$$

$$ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{1}{8\pi\tau \sqrt{\hat{r}^T Adj(\underline{D}) \hat{r}}} \quad [4.5D]$$

$$HODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{1/\ln 2 + \log_2[(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})]}{2} ODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{1/\ln 2 + \log_2[(4\pi\tau)^3 \det(\underline{D})]}{16\pi\tau \sqrt{\hat{r}^T Adj(\underline{D}) \hat{r}}} \quad [4.5E]$$

$$SNIODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{\hat{r}^T \underline{D}^{-1} \hat{r}}{16\pi\tau \ln 2} \quad [4.5F]$$

$$DIODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \log_2\left(8Z\pi\tau \sqrt{\hat{r}^T Adj(\underline{D}) \hat{r}}\right) \quad [4.5G]$$

$$H[f(\vec{r})] = 3\log_2 \sqrt{4\pi\tau e} + \log_2 \sqrt{\det(\underline{D})} \quad [4.5H]$$

Onde Z é a constante de normalização do ODF

Note-se que só as equações [4.5C], [4.5D], [4.5E] e [4.5G] é que foram modificadas, pois são aquelas que dão indeterminações quando $\det(\underline{D}) = 0$. Embora este problema esteja resolvido

para $\det(\underline{D})=0$, porém este problema persiste quando $\underline{D}=0$, Por outro lado, aqueles que divergem mesmo para infinito, na implementação computacional, estes infinitos têm de ser evitados. Uma forma de o fazer, é recolocar os valores que não são reais ou complexos para zero.

Quanto ao DHODF, a equação [3.3F] é um caso particular em que se pressupõe que as condições do FORECAST sejam satisfeitas. Na prática, o DKLODF tem de ser calculado, para uma orientação qualquer e para um Tensor de Difusão simétrico qualquer, pelo que não existe uma forma fechada para essa equação, e o método das séries não é simples e prático, pelo que o cálculo deste parâmetro é feita numericamente, usando a equação [4.1N]. No caso da Entropia de Von Neumann, aplica-se a equação [4.4A] para o tensor de difusão.

4.6- Implementação do FORECAST

Na implementação do FORECAST, aplica-se o método dos harmónicos esféricos. Para isso, resolve-se o sistema de equações dado em [1.5K] para extrair os coeficientes de expansão, e obtém-se uma aproximação do sinal em termos dos harmónicos esféricos, truncada a uma certa ordem. Na determinação do ODF Q-Ball, ODF FORECAST e a Função de distribuição angular, aplicam-se as relações algébricas entre os coeficientes obtidas nas equação [1.6H], [1.6H] e [1.6J], respectivamente, expressando todos estes coeficientes em função de s_{lm} :

$$f_{lm} = \frac{\exp(4\pi^2\tau|\vec{q}|^2\lambda_{\perp})}{4\pi S_0 A_l (12\pi^2\tau|\vec{q}|^2(\bar{\lambda}-\lambda_{\perp}))} \frac{1}{2\tau\sqrt{\lambda_{\perp}\lambda_{\parallel}}} h_l \left(1 - \frac{\lambda_{\perp}}{\lambda_{\parallel}}\right) s_{lm} \quad [4.6A]$$

$$o_{lm} = \frac{2\pi|\vec{q}|}{S_0} (-1)^{l/2} \frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!} \left(\frac{1+(-1)^l}{2}\right) s_{lm} \quad [4.6B]$$

$$p_{lm} = \frac{2l+1}{4\pi S_0} \frac{\exp(4\pi^2\tau|\vec{q}|^2\lambda_{\perp})}{A_l (12\pi^2\tau|\vec{q}|^2(\bar{\lambda}-\lambda_{\perp}))} s_{lm} \quad [4.6C]$$

Onde $A_l(a)$ e $h_l(\varepsilon)$ são os coeficientes de expansão das funções $\exp(-ax^2)$ e $\frac{1}{\sqrt{1-\varepsilon x^2}}$ em termos de Polinómios de Legendre, respectivamente e que são dadas pelas equações [1.6K] e [1.6L], respectivamente. Como estas funções são pares, então os termos ímpares são nulos, pelo que para l ímpar, tem-se que $A_l(a) = h_l(\varepsilon) = 0$, e isso traz alguns problemas em termos de implementação: os coeficientes $A_l(a)$ e $h_l(\varepsilon)$ aparecem no denominador das equações [4.6A] e [4.6C], respectivamente, o que origina singularidades quando l é ímpar. Este problema pode ser resolvido, fazendo $p_{lm} = f_{lm} = 0$ para l ímpar. Por outro lado, a implementação das equações [4.6A] e [4.6C] requer a determinação do parâmetro λ_{\perp} , o que implica a resolução da equação [1.6M]. Para resolver numericamente esta equação, usamos o Método das Séries de potências, para obter uma aproximação polinomial e daí, aplicamos a função do MATLAB `roots(x)` para extrair as suas raízes, onde x é o vector dos coeficientes ordenados por ordem decrescente das potências até à ordem zero (termo independente).

Este método pode devolver várias raízes ou até não ter mesmo nenhuma. A solução desta equação tem de obedecer à seguinte restrição: $0 \leq \lambda_{\perp} \leq \bar{\lambda}$. Assim, deste conjunto de raízes desta equação, aquele que satisfaça aquela restrição é o que corresponde ao verdadeiro valor de λ_{\perp} . Se existir mais do que uma raíz que satisfaça aquela restrição, escolhe-se aquela que tiver o menor valor. Se não se encontrar nenhuma raíz que satisfaça aquela restrição, então, assume-se que $\lambda_{\perp} = \lambda_{\parallel} / 6$, o que resulta em que $\lambda_{\perp} = 3\bar{\lambda} / 8$, excepto quando os dados do sinal são todos nulos, e neste caso, assume-se que $\lambda_{\perp} = \bar{\lambda}$. A razão destes pressupostos é que teoricamente, a equação [1.6M] deveria ter uma solução que satisfaça aquela restrição, mas na prática, isso nem sempre é possível. Uma das razões é o efeito das diferenças abruptas entre os coeficientes que originam erros significativamente grandes devido ao erro cometido pelo facto de o algoritmo de obtenção de soluções de equações polinomiais devolver uma solução aproximada. Este efeito é mostrado na Tabela 5. Outra situação é por exemplo, para

intensidades de sinais nulas, os coeficientes dos SH, são todos nulos, pelo que a equação [1.6M], de facto, não tem solução analítica.

Valor de c na Equação $x^3 - c = 0$	Solução analítica Real	Verificação da solução analítica	Verificação da solução numérica
1	1	0	-3.3307×10^{-16}
10	$10^{1/3}$	0	1.7764×10^{-15}
10^2	$10^{2/3}$	0	8.5265×10^{-14}
10^3	10	0	-5.6843×10^{-13}
10^6	10^2	0	4.6566×10^{-10}
10^{12}	10^4	0	-0.0011
10^{18}	10^6	0	-1024
10^{24}	10^8	0	939524096
10^{60}	10^{20}	0	-1.4272×10^{45}

Tabela 5: Efeito do erro causada pela precisão da máquina em função da constante c na equação $x^3 - c = 0$. Em MATLAB, a obtenção das raízes equivale a fazer `x=roots([1 0 0 -c]);` e neste caso, devolve uma matriz 3x1, contendo as três raízes em que só uma delas é real. Se se considerar apenas a solução real, o que se pode ver na verificação da solução numérica dessa raiz (isto é, substituir x pelo valor dessa equação e verificar qual o resultado, que idealmente deveria ser igual a zero), que à medida que c aumenta, o erro (em módulo) devido à precisão da máquina aumenta, devido ao aumento da diferença entre o valor de c e o coeficiente do termo cúbico que é igual a 1.

Para o cálculo do $\frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!}$, aplicam-se as seguintes fórmulas:

$$n!!(n-1)!! = n! \quad [4.6D]$$

$$n!! = \frac{1+(-1)^n}{2} \Gamma\left(\frac{n}{2}+1\right) 2^{\frac{n}{2}} + \frac{1-(-1)^n}{2} \frac{n!}{\Gamma\left(\frac{n+1}{2}\right)} 2^{\frac{1-n}{2}} \quad [4.6E]$$

Onde $\Gamma(p) = \int_0^{+\infty} x^{p-1} e^{-x} dx$ é a função Gama. Em MATLAB, estão implementados os métodos `gamma(p)` e `factorial(p)` para calcular $\Gamma(p)$ e $p!$.

Então resulta que:

$$\frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!} = \frac{(l-1)!!}{l!!} = \frac{l!}{l!!^2} \quad [4.6F]$$

4.7- Implementação do QBI

Em QBI, aplica-se o algoritmo de Descoteaux (4), que consiste em decompor o sinal em termos de SH usando a base SH modificada $\{Y_j\}$:

$$S(\vec{q}) = \sum_{j=1}^J s_j Y_j(\theta, \varphi) \quad [4.7A]$$

$$\text{Onde: } j := j(l, m) = (l^2 + l + 2)/2 + m \quad [4.7B]$$

$$J := (L+1)(L+2)/2 \text{ é o número de termos da base SH modificada } \{Y_j\} \text{ de ordem } L. \quad [4.7C]$$

$$Y_j := \begin{cases} \text{Re}(Y_{lm}) & \text{if } -l \leq m < 0 \\ Y_{l0} & \text{if } l = 0 \\ \text{Im}(Y_{lm}) & \text{if } 0 < m \leq l \end{cases} \quad [4.7D]$$

Descoteaux usa esta base modificada por ser real, simétrica e ortogonal.

Denotando por $\vec{S} := [S_1 \ \dots \ S_k \ \dots \ S_N]^T$, $\vec{s} := [s_1 \ \dots \ s_k \ \dots \ s_J]^T$,

$\underline{L} := \text{diag}([l_1^2(l_1+1)^2 \ \dots \ l_j^2(l_j+1)^2 \ \dots \ l_J^2(l_J+1)^2]^T)$ e \underline{B} a matriz $N \times J$ com $N \geq J$ construído

com base SH modificada discreta:

$$\underline{B} := \begin{bmatrix} Y_1(\theta_1, \varphi_1) & Y_2(\theta_1, \varphi_1) & Y_3(\theta_1, \varphi_1) & \dots & Y_j(\theta_1, \varphi_1) & \dots & Y_J(\theta_1, \varphi_1) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_1(\theta_k, \varphi_k) & Y_2(\theta_k, \varphi_k) & Y_3(\theta_k, \varphi_k) & \dots & Y_j(\theta_k, \varphi_k) & \dots & Y_J(\theta_k, \varphi_k) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \ddots & \vdots \\ Y_1(\theta_N, \varphi_N) & Y_2(\theta_N, \varphi_N) & Y_3(\theta_N, \varphi_N) & \dots & Y_j(\theta_N, \varphi_N) & \dots & Y_J(\theta_N, \varphi_N) \end{bmatrix}$$

Pode-se obter uma expressão generalizada do vector dos coeficientes das séries de SH modificada:

$$\vec{s} = (\underline{B}^T \underline{B} + \lambda \underline{L})^{-1} \underline{B}^T \vec{S} \quad [4.7E]$$

Onde λ é o peso do termo de regularização. Se $\lambda = 0$, obtém-se a solução dos mínimos quadrados da mesma maneira que é obtido nos SH's original. Então o ODF Q-Ball, obtém-se através da seguinte relação algébrica entre o coeficiente de expansão do ODF Q-Ball, o_j e o s_j :

$$o_j = 2\pi P_{l_j}^0(0) s_j \quad [4.7F]$$

$$\text{Onde: } P_l^0(0) = (-1)^{l/2} \frac{(l+1)!!}{(l+1)l!!} \left(\frac{1+(-1)^l}{2} \right) \quad [4.7G]$$

e l_j é a ordem associada com o j -ésimo elemento da base SH, ou seja, para $j = \{1,2,3,4,5,6,7,\dots\}$,

$l_j = \{0,2,2,2,2,2,4,\dots\}$. Pode-se ver que para $\lambda = 0$, a equação [4.7F], a relação $\frac{o_j}{s_j}$ é semelhante

ao da relação $\frac{o_{lm}}{s_{lm}}$ dada na equação [1.6], apenas difere de um factor $\frac{|\vec{q}|}{S_0}$, havendo igualdade

se e só se $\frac{|\vec{q}|}{S_0} = 1$. Assim, superfície do ODF Q-Ball em QBI e em FORECAST são iguais em

forma, apenas diferem em escala. Apesar da desnecessidade da implementação deste ODF Q-Ball, uma vez que esta já está implementada em FORECAST, no entanto, serve como um teste de verificação dos resultados.

4.8- Resultados experimentais em MRI

A obtenção de mapas de cores dos parâmetros de medida de informação é feita, usando software que faz a leitura e o processamento de dados de imagens no formato DICOM, e que este utiliza o programa que obtém os parâmetros de medida de informação. Foram feitos os testes de verificação do desempenho desse software. Analizando os mesmo dados usando o software Trackvis, com a opção DTI escolhida, foi possível confirmar que as orientações das fibras obtidas usando o software Trackvis (Figura 6 a)

coincidem com os resultados obtidos usando o software utilizado nos nossos cálculos (Figura 6b).

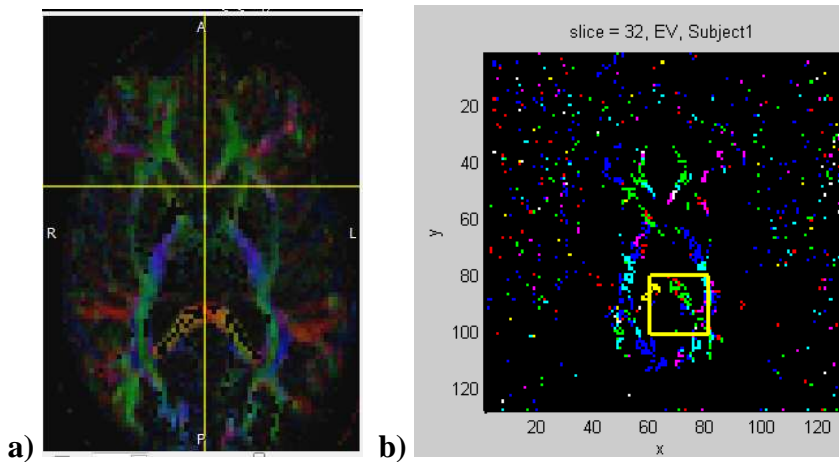


Figura 6: Imagen obtida na fatia (slice) 32 do corte cerebral, onde as cores representam as orientações das fibras obtidas usando a técnica DTI em dados HARDI. Pode-se observar nas imagens que as orientações das fibras obtidas usando o software a) Trackvis são aproximadamente idênticas às obtidas usando o b) nosso software.

Quanto ao programa de obtenção de parâmetros de medida de informação, foram realizados vários testes de verificação, que são os seguintes:

- Comparação dos sinais experimentais para diferentes técnicas com o sinal DTI teórico, bem como tensor de difusão, os valores próprios e a entropia de Von Neumann desse Tensor (onde o tensor de difusão foi escolhido arbitrariamente);
- Comparação do ODF puro em DTI e FORECAST;
- Comparação do ODF Q-Ball em QBI e FORECAST;
- Verificação em FORECAST se λ_{\perp} é solução da equação [1.6M];
- Verificação das Propriedades dos SH's obtidas pelas equações [1.5L], [1.5M], [1.5N] e [1.5O] e dos coeficientes de expansão em séries de SH's obtidas pela equação [1.5P];
- Comparação dos coeficientes de expansão do sinal em séries de SH's de base original com o da base modificada (há relação entre elas e que têm de ser verificada)
- Verificação da igualdade $\frac{o_{lm}}{s_{lm}} = \frac{o_j}{s_j}$ para $\frac{|\vec{q}|}{S_0} = 1$;
- Verificação das singularidades e indeterminâncias (neste caso, atribui-se o valor zero)

- Verificação dos resultados para dados com intensidade de sinais nulas.

Após estes testes, verifica-se que os resultados são mais ou menos coincidentes, com alguns erros cometidos por exemplo, da precisão da máquina, e da aproximação do sinal numa soma finita de SH para as técnicas FORECAST e QBI. No entanto, como estes erros são pequenos, logo, estes resultados são considerados aceitáveis, excepto a verificação em FORECAST se λ_{\perp} é solução da equação [1.6M], devido ao efeito das diferenças abruptas entre os coeficientes que foi mostrada na tabela 5.

Na Figura 7, mostram-se os mapas de cores, onde estão representados o generalized fractional anisotropy (GFA) e alguns parâmetros de medida de informação. Todos estes parâmetros são escalares. Nesta figura, o ODF FORECAST é o ODF puro em FORECAST.

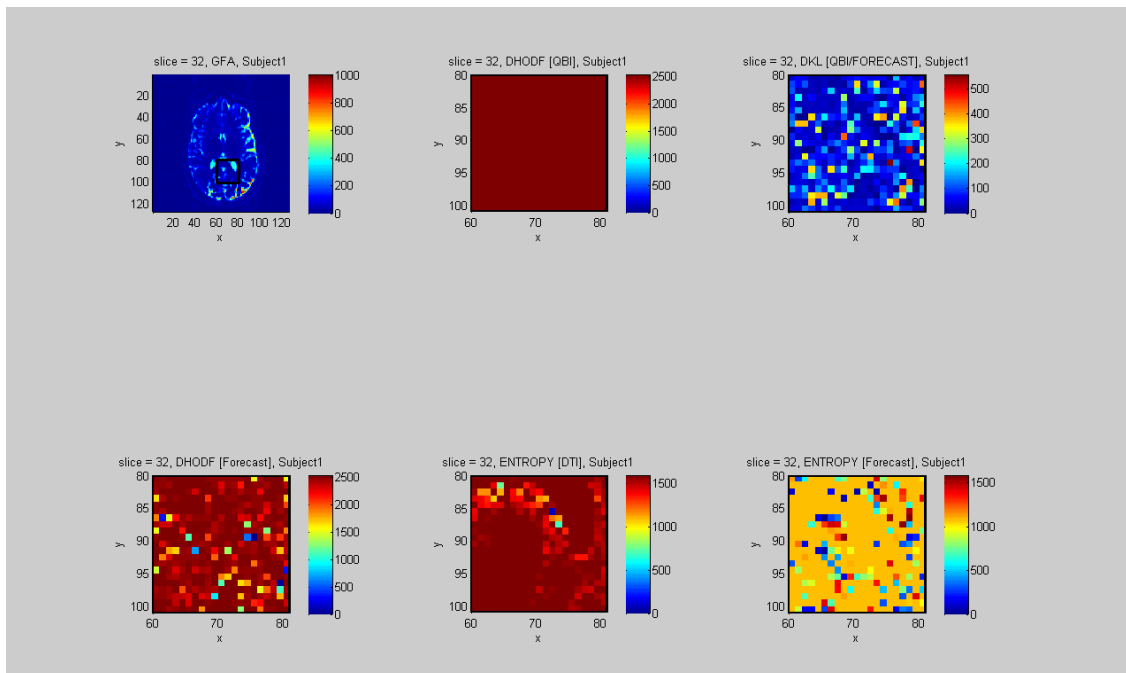


Figura 7: Mapa de Cores dos parâmetros escalares localizada na fatia (slice) 32 do corte cerebral, usando como Colormap o JET. Mapa do GFA (linha 1, coluna 1). Mapa dos parâmetros baseados em informação na zona do Esplênio do corpo caloso: DHODF QBI (linha 1, coluna 2), DKLODF entre o QBI e FORECAST (linha 1, coluna 3), DHODF FORECAST (linha 2, coluna 1), Entropia de Von Neumann do Tensor em DTI (linha 2, coluna 2) e em FORECAST (linha 2, coluna 3). Note todos que estes valores estão multiplicados por 1000.

Na Figura 7 mostra-se o mapa do GFA para uma fatia do cérebro que inclui a *zona do Esplênio do corpo caloso, que está indicado no quadrado*. As restantes figuras apenas indicam os resultados obtidos para esse quadrado. O mapa da Entropia de Von Neumann em DTI, apresenta um tom vermelho escuro, o que implica que os valores da Entropia de Von Neumann está próximo do valor máximo, principalmente na parte debaixo dessa zona. O mapa da Entropia de Von Neumann do tensor em FORECAST, é muito diferente do DTI, de que se conclui que o tensor de difusão não possui dois valores próprios aproximadamente iguais. A cor amarelo-alaranjado de fundo do mapa é um artefacto que resulta do facto do algoritmo não conseguir encontrar um λ_{\perp} que satisfaz $0 \leq \lambda_{\perp} \leq \bar{\lambda}$, e por isso, faz o pressuposto de que $\lambda_{\perp} = \lambda_{\parallel} / 6$ para intensidades de sinais não nulas, o que resulta um valor de entropia de Von Neumann igual a 1.0613 bits. O DHODF para a técnica QBI que foi obtido era praticamente constante para todos os voxel, mas não exactamente constante; este resultado ocorre porque estamos a considerar a ordem zero dos harmónicos esféricos e nesse caso o valor esperado para o programa usado é $\ln(4\pi) = 2.5310$, que é o valor obtido.

5 - CONCLUSÃO

Em DTI, pode-se concluir que a Entropia Diferencial do PDF para uma fibra, depende linearmente do logaritmo dos valores próprios do tensor de difusão e do tempo de difusão, ou seja, depende das propriedades de difusão da molécula de água. Isto significa que estes valores próprios contêm informação sobre a fibra e que será tanto maior quanto maior for os valores próprios, pelo que as direcções principais são aquelas que retêm mais informação. O ODF e as funções de medida de informação como IODF, HODF, SNIODF, DIODF, dependem não só das propriedades de difusão das moléculas de água mas também da orientação da fibra. A utilidade das funções é ainda desconhecida.

HODF, SNIODF, DIODF, IODF de raio k , tal como os ODF's, obtêm superfícies de orientação para cada voxel.

Entropia diferencial, DHODF (Puro ou Q-Ball), DKLODF e Entropia de Von Neumann, são parâmetros escalares, ou seja, obtêm um único valor para cada voxel.

A forma das superfícies é a mesma entre o ODF Q-Ball em QBI e em FORECAST e entre o ODF e o HODF em DTI, apenas diferem na escala.

Os parâmetros de medida de informação são úteis para a comparação de técnicas e para a sua análise, na prática, o cálculo numérico destes parâmetros de medida de informação apresenta algumas limitações:

- × Para dados HARDI, é difícil obter numericamente todos os parâmetros de medida de informação que requerem o PDF, principalmente para um conjunto de fibras que se cruzam com τ intermédio, porque o PDF é desconhecido, e a estimativa do seu comportamento do sinal em função de $|\vec{q}|$ é difícil. Por outro lado, muitas destas técnicas de processamento de dados HARDI não obtêm PDF's.
- × O DIODF é muito fácil de calcular analiticamente e numericamente, uma vez que não envolve integrais, porém, na prática computacional, é pouco eficiente, porque, se tiver

elementos nulos no valor do ODF, o DIODF vai para infinito, o que pode inviabilizar o resultado. Se isto não ocorrer pode ser utilizado para obter superfícies de DIODF.

- × Todos estes parâmetros de medida de informação contínua, podem ter valores negativos e apresentam uma gama ilimitada de valores de $-\infty$ até $+\infty$. (Com exceção do SNIODF em DTI, que é sempre não negativo mas o seu valor vai de zero até $+\infty$), pelo que estes infinitos têm de ser evitados. Na prática, atribui-se o valor zero a esses resultados que dão infinitos, mas esta atribuição pode resultar em conclusões erradas.

Apesar desta limitação da implementação destes parâmetros, o caso do DHODF, é o parâmetro mais difícil de obter analiticamente uma expressão fechada, no entanto, é fácil de calcular numericamente, usando o método de Trapézio, e é o mais eficiente, obtendo resultados fiáveis, e converge sempre desde que os dados do ODF sejam finitos. Sendo na prática o parâmetro mais importante e mais utilizado para obtenção de mapas de DHODF.

6 - BIBLIOGRAFIA

1. Anderson AW. Measurement of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging. *Magn Reson Med* 2005; 54:1194–1206
2. Tuch DS. Q-ball imaging. *Magn Reson Med* 2004;52:1358–1372.
3. Hess CP, Mukherjee P, Han ET, Xu D, Vigneron DB. Q-ball reconstruction of multimodal fiber orientations using the spherical harmonic basis. *Magn Reson Med* 2006; 56:104–117.
4. Descoteaux M, Angelino E, Fitzgibbons S, Deriche R. Regularized, Fast, and Robust Analytical Q-Ball Imaging. *Magn Reson Med* 2007;58:497–510.
5. Masutani Y, Aoki S, Abe O, Hayashi N, Otomo K. MR diffusion tensor imaging: recent advance and new techniques for diffusion tensor visualization. *European Journal of Radiology* 2003; 46: 53-66
6. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vitro fiber tractography using DT-MRI data. *Magn. Reson. Med.* 2000; 44: 625–632.
7. Stieltjes B, Kaufmann WE, Zijl PCM, Fredericksen K, Pearlson GD, Solaiyappan M, Mori S. Diffusion Tensor Imaging and Axonal Tracking in the Human Brainstem. *NeuroImage* 2001; 14: 723–735.
8. Mori S, Zijl PCM. Fiber tracking: principles and strategies – a technical review. *NMR Biomed* (2002); 15: 468-480
9. Lazar M, Alexander AL. An error analysis of white matter tractography methods: synthetic diffusion tensor field simulations, *NeuroImage* (2003); 20: 1140–1153
10. Lin J. Divergence Measures Based on the Shannon Entropy. *IEEE* (1991); 91: 145-151
11. Wachowiak¹ MP, Renata Smolfová R, Peters TM. Multiresolution Biomedical Image Registration Using Generalized Information Measures. Springer-Verlag Berlin Heidelberg (2003); 846-853

7 - APÊNDICE

Apêndice 7.1

Resultados Matemáticos utilizado no Cálculo Analítico dos parâmetros de Informação:

$$\int_0^{+\infty} \frac{\ln(1+x^2)}{1+x^2} dx = \pi \ln 2 \quad [7.1A]$$

$$\int_0^{+\infty} x^p \exp(-|a|x^b) dx = \frac{1}{|b|} |a|^{-\frac{p+1}{b}} \Gamma\left(\frac{p+1}{b}\right) \quad [7.1B]$$

$$\text{Onde: } \Gamma(p) = \int_0^{+\infty} x^{p-1} \exp(-x) dx \quad [7.1C]$$

e que satisfaz as seguintes propriedades:

$$\Gamma(p+1) = p \Gamma(p) \quad [7.1D]$$

$$\Gamma(n+1) = n! \quad [7.1E]$$

$$\Gamma\left(n + \frac{1}{2}\right) = \frac{(2n)!}{4^n n!} \sqrt{\pi} \quad [7.1F]$$

Apêndice 7.2

Artigo a ser Publicado em: **IEEE Transactions in Biomedical Imaging**

Use of Shannon Information in Treatment of High Resolution Diffusion MRI

Nicolás F. Lori, Carlos Santos

Abstract—Diffusion MRI allows the obtaining of an approximation of the water displacement's probability density function (PDF) and orientation distribution function (ODF). Examples of techniques used in obtaining these distributions being q-space imaging (QSI), and q-ball imaging (QBI), respectively. Shannon information quantifies the discriminative power of a symbol based on its probability. We quantified the information amount of a white matter fiber bundle being used to discriminate those fibers using specific diffusion MRI data treatment techniques. The equations developed are new and it is also described how they will help in future experimental calculations. An example of experimental ODF surfaces and ODF based white matter fiber tracking in living humans is also shown to highlight possible future advantages of Shannon information usage in describing crossing white matter fiber bundles.

I. INTRODUCTION

Diffusion MRI is a technique that obtains information about the amount of water diffusion for different orientations. It is especially useful in studying white matter (WM) fibers in living humans. There are two diffusion MRI techniques in humans that represent two different ways of doing high resolution diffusion imaging (HRDI), one is high angular resolution diffusion imaging (HARDI) and another is q-space imaging (QSI). Two example of HARDI technique are the FORECAST (1) and the q-ball imaging (QBI) (2), while the QSI approach in human imaging can also be referred to as diffusion spectrum imaging (DSI) (3). QSI obtains the molecular water displacement probability density function (3) (PDF) f from the MRI signal S , and QBI obtains the molecular water orientation density function (2) (ODF) ψ .

The economical importance of medically-useful knowledge of WM fiber's health condition of a patient has become clear in the "Consensus

Document in European Brain Research" (4). In that document, and using the Global Burden of Disease assessment made by the World Health Organization (WHO), the European Brain Council (EBC) calculated the Cost of Disorders of the Brain in Europe (CDBE): affective disorders in the countries considered in the study are present in 21 million people. The role of WM pathways have been increasingly shown to play a critical role in clarifying medical diagnosis and neuroscience research, especially for autism spectrum disorder (ASD), learning disability, epilepsy, anxiety disorder, schizophrenia, and Alzheimer disease. Having a thorough understanding of the architecture and health conditions of white matter pathways is thus very important due to medical, scientific, and economical reasons.

Shannon information quantifies the knowledge that exists about something, and so we thought it relevant to apply Shannon information theory to the treatment of diffusion MRI data. A Shannon information amount expressed in bits can always be assigned to a probability, or to a PDF. If

$p_i = \Pr(X = x_i)$ is the probability that event i

occurs then the information obtained by the occurrence of that event in units of bits is:

$I(X) := -\log_2[p_i]$. The Shannon entropy of a

system is equal to the total amount of information

in that system: $H(p_1, \dots, p_n) := -\sum_{i=1}^n p_i \log_2[p_i]$.

For continuous variables (with $f(x)$ being the PDF), the continuous Shannon information and entropy are respectively: $I[f] := -\log_2[f(x)]$ and

$$H[f] := -\int_{-\infty}^{+\infty} f(x) \log_2[f(x)] dx.$$

In this work we will describe the relationship between the PDF/ODF obtained from the QSI/QBI, respectively, and the amount of information that is expressed. This will result in a new way of treating the diffusion MRI signal that is defined in this work. The relevance of the proposed approach is highlighted by an analysis of the problems that are still existent in using QBI to obtain white matter fibers in living humans.

II: METHODS

The spatial coordinates are expressed as:

$\vec{r} = [x \ y \ z]^T = [|\vec{r}| \cos \varphi_r \sin \theta_r \ |\vec{r}| \sin \varphi_r \sin \theta_r \ |\vec{r}| \cos \theta_r]^T$, while

the diffusion sensitizing gradient coordinates are expressed as: $\vec{q} = [|\vec{q}| \cos \varphi_q \sin \theta \ |\vec{q}| \sin \varphi_q \sin \theta \ |\vec{q}| \cos \theta]^T$

with $\vec{q} = \gamma \delta \vec{g}$ where γ is the gyro-magnetic ratio,

and δ is the duration of the diffusion-sensitizing gradient \vec{g} . The MRI signal is hence $S(|\vec{q}|, \theta, \varphi)$,

Manuscript received June 23, 2010. This work was supported in part by FCT Ciência 2007, and FCT project grant PTDC/SAU-BEB/100147/2008.

Nicolás Francisco Lori [Corresponding Author] is with IBILI, Faculty of Medicine, University of Coimbra, 3000-548 Coimbra, Portugal (phone: 351-239-480248; fax: 351-239-480217; e-mail: nflori@fmed.uc.pt); and with Brain Imaging Network in Portugal (BINP).

Carlos Santos is with Department of Physic, Faculty of Science and Technology, University of Coimbra, 3004-516 Coimbra, Portugal (e-mail: carlossantos21@sapo.pt).

the PDF is $f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r)$, the ODF is $ODF(\theta_r, \varphi_r)$, the diffusion tensor is $D(\theta', \varphi')$ where θ' and φ' are the orientation of the WM fibers. Using this nomenclature the ODF, the Shannon Information of the ODF (IODF), and the Shannon Entropy of the ODF (HODF) are respectively:

$$ODF(\theta_r, \varphi_r) = \int_0^{+\infty} f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r) d|\vec{r}| \quad (1)$$

$$IODF(\theta_r, \varphi_r) = - \int_0^{+\infty} \log_2 [f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r)] d|\vec{r}| \quad (2)$$

$$HODF(\theta_r, \varphi_r) = - \int_0^{+\infty} f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r) \log_2 [f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r)] d|\vec{r}| \quad (3)$$

Because of the divergence problems of the IODF for some distributions, it is helpful to define the truncated IODF as being:

$$IODF_k(\theta_r, \varphi_r) = - \int_0^k \log_2 [f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r)] d|\vec{r}| \quad (4)$$

If the IODF exists, then:

$$IODF(\theta_r, \varphi_r) = \lim_{k \rightarrow +\infty} IODF_k(\theta_r, \varphi_r) \quad (5)$$

Diffusion MRI data acquisition

The diffusion MRI pulse sequence was acquired in a 3T Siemens MAGNETOM Trio TIM with a 45 mT/m magnetic maximum magnetic field gradient and 200 T/m/s maximum slew rate. The diffusion MRI data acquisition uses a single-shot echo-planar MRI acquisition with a spin-echo pulse sequence augmented by diffusion-encoding gradient pulses, and incorporating two 180° RF pulses to minimize the effects of eddy currents. Diffusion-weighted images are acquired for 256 volumes of q -encoding, comprising in q -space the surface points of a sphere (plus one volume without the diffusion-sensitizing gradient encoding). The radius of the q -space sphere being such that the b-factor is equal to 4000 s/mm^2 . The voxel dimensions were 1.90x1.90x2.47 mm^3 .

III. RESULTS

a. Obtaining of mathematical expressions related diffusion and information

Table 1 indicates the value of the HODF for several standard distributions. From table 1 we can

conclude that the HODF is a linear function of the log of the standard deviation σ .

PDF $f(x)$	$H[f(x)]$ (bits)
Uniform $\frac{1}{b-a}, a \leq x \leq b; 0, x < a \vee x > b$	$\log_2(2\sqrt{3}\sigma)$
Exponential $\frac{1}{\beta} \exp(-x/\beta), x \geq 0; 0, x < 0$	$\log_2(e\sigma)$
Gaussian $\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2\right)$	$\log_2(e\sqrt{2\pi}\sigma)$
Cauchy $\frac{\sigma}{\pi} \frac{1}{\sigma^2 + (x-\mu)^2}$	$\log_2(4\pi\sigma)$

Table 1: Shannon Entropy of the ODF in bits ($H[f(x)]$) for some standard distributions.

If the PDF considered is a 3-dimensional Gaussian distribution with standard deviations $(\sigma_x, \sigma_y, \sigma_z)$ and averages (μ_x, μ_y, μ_z) , and the displacement in each of the three coordinates are independent, then the results written in spherical coordinates are expressed below. Note that in Eqs. 6 and 9 we assume that the averages are zero because we could not find a close form those equations without that assumption.

$$ODF(\theta_r, \varphi_r) = \frac{1}{2\sigma_x\sigma_y\sigma_z\sqrt{(2\pi)^3}} \sqrt{\frac{2\pi}{\frac{\cos^2\varphi_r \sin^2\theta_r}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2\varphi_r \sin^2\theta_r}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2\theta_r}{\sigma_z^2}}} \quad (6)$$

$$IODF_k(\theta_r, \varphi_r) = k \left[\log_2(\sigma_x\sigma_y\sigma_z\sqrt{(2\pi)^3}) + \frac{1}{2\ln 2} \left(\frac{\mu_x^2}{\sigma_x^2} + \frac{\mu_y^2}{\sigma_y^2} + \frac{\mu_z^2}{\sigma_z^2} \right) \right] - \frac{k^2}{2\ln 2} \left(\frac{\mu_x \cos\varphi_r \sin\theta_r}{\sigma_x^2} + \frac{\mu_y \sin\varphi_r \sin\theta_r}{\sigma_y^2} + \frac{\mu_z \cos\theta_r}{\sigma_z^2} \right) + \frac{k^3}{6\ln 2} \left(\frac{\cos^2\varphi_r \sin^2\theta_r}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2\varphi_r \sin^2\theta_r}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2\theta_r}{\sigma_z^2} \right) \quad (7)$$

$$IODF(\theta_r, \varphi_r) = \lim_{k \rightarrow +\infty} IODF_k(\theta_r, \varphi_r) = +\infty \quad (8)$$

$$HODF(\theta_r, \varphi_r) = \frac{1/\ln 2 + \log_2((2\pi)^3 \sigma_x^2 \sigma_y^2 \sigma_z^2)}{4\sigma_x \sigma_y \sigma_z \sqrt{(2\pi)^3}} \sqrt{\frac{2\pi}{\frac{\cos^2 \varphi_r \sin^2 \theta_r}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi_r \sin^2 \theta_r}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta_r}{\sigma_z^2}}} \quad (9)$$

In order to avoid the divergence in Eq. 8, we propose the definition of spherically normalized Shannon information ODF (SNIODF) as being the limit of the IODF per unit volume of the sphere of radius k as k goes to infinity:

$$SNIODF(\theta_r, \varphi_r) := \lim_{k \rightarrow +\infty} \frac{IODF_k(\hat{r})}{\frac{4}{3}\pi k^3} = \lim_{k \rightarrow +\infty} \frac{-\int_0^k \log_2[f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r)] d|\vec{r}|}{\frac{4}{3}\pi k^3} \quad (10)$$

Applying Eq. 10 to Eq. 7, we obtain:

$$SNIODF(\theta_r, \varphi_r) = \frac{1}{8\pi \ln 2} \left(\frac{\cos^2 \varphi_r \sin^2 \theta_r}{\sigma_x^2} + \frac{\sin^2 \varphi_r \sin^2 \theta_r}{\sigma_y^2} + \frac{\cos^2 \theta_r}{\sigma_z^2} \right) \quad (11)$$

The SNIODF depends on the diffusion properties of the water molecules. If τ is the diffusion time of the MRI experiment, then the Einstein equation obtains that the relationship between the 3-dimensional Gaussian diffusion and the diagonalized form of the diffusion tensor D , Λ , is in this case expressed as:

$$\Lambda = \begin{bmatrix} \frac{\sigma_x^2}{2\tau} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\sigma_y^2}{2\tau} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\sigma_z^2}{2\tau} \end{bmatrix} \quad (12)$$

Thus, Eqs. 6, 7, 9 and 11 can be expressed as a function of the diffusion tensor D :

$$ODF(\theta_r, \varphi_r) = \frac{1}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(D)}} \sqrt{\frac{\tau\pi}{\hat{r}^T D^{-1} \hat{r}}} \quad (13)$$

$$IODF_k(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \log_2 \sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(D)} k + \frac{\hat{r}^T D^{-1} \hat{r}}{12\tau \ln 2} k^3 \quad (14)$$

$$HODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{1/\ln 2 + \log_2[(4\pi\tau)^3 \det(D)]}{2\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(D)}} \sqrt{\frac{\pi\tau}{\hat{r}^T D^{-1} \hat{r}}} \quad (15)$$

$$SNIODF(\theta_{\vec{r}}, \varphi_{\vec{r}}) = \frac{\hat{r}^T D^{-1} \hat{r}}{16\pi\tau \ln 2} \quad (16)$$

The displacement distribution on a plane perpendicular to the z axis (an arbitrary direction) is expressed in cylindrical coordinates as:

$$f(r, \theta) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) dz = \int_{-\infty}^{+\infty} f(r, \theta, z) dz \quad (17)$$

If $r=0$, then $f(r, \theta)$ does not depend on θ , and thus we can choose $\theta=0$, which becomes $f(0,0)$. For even 3-dimensional displacement distributions the $f(0,0)$ is equal to twice the value of the z -direction ODF. The function $f(r, \theta)/2$ can be calculated using QSI,

and it is what we call the ODF_{QSI} . The ODF_{QSI} is the true ODF, while the ODF calculated using QBI, the ODF_{QBI} , is only an approximation of the true ODF. Note that the distance

$r = \sqrt{x^2 + y^2}$ is not the same as

$$|\vec{r}| = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}.$$

To compare the ODF_{QSI} and the ODF_{QBI} one can use the Circular Directional Kulback Leibler Divergence (CDD_{KL}) between the 3-dimensional distributions $f(\vec{r})$ and $q(\vec{r})$ for the z -axis:

$$CDD_{KL}[f(\vec{r}) || q(\vec{r})] = \int_{-\infty}^{+\infty} f(\vec{r}) \ln \frac{f(\vec{r})}{q(\vec{r})} dz \quad (18)$$

As an example, one could consider $f(\vec{r})$ to be a 3-dimensional Gaussian distribution of diffusion tensor D , and $q(\vec{r})$ simply be $f(0,0, z)$. The reason for this choice of functions is that the z -direction ODF_{QBI} needs $f(\vec{r})$ while the ODF_{QSI} only requires the function $f(0,0, z)$.

The inverse of D can be described as

$$D^{-1} = \begin{bmatrix} D_A & D_B \\ D_B^T & \det(C)/\det(D) \end{bmatrix} \text{ where}$$

$$\vec{r}_C = [x \ y]^T = [\cos \theta \ \sin \theta]^T \text{ and } C \text{ is the sub-}$$

$$\text{matrix of } D: C = \begin{bmatrix} D_{11} & D_{12} \\ D_{12} & D_{22} \end{bmatrix}. \text{ Those definitions}$$

$$\text{obtain } \vec{r}^T D^{-1} \vec{r} = \vec{r}_C^T D_A \vec{r}_C + 2 D_B^T \vec{r}_C^T z + z^2 \det(C)/\det(D)$$

$$\text{and } C^{-1} = D_A - \frac{\det(D)}{\det(C)} D_B^T D_B, \text{ which obtains:}$$

$$CDD_{KL}[f(r, \theta, z) \| f(0,0, z)] = \frac{\vec{r}_C^T \left(D_A + 2 \frac{\det(D)}{\det(C)} D_B^T D_B \right) \vec{r}_C}{4\pi\tau \ln(2)\sqrt{\det(C)}} \exp\left(-\frac{\vec{r}_C^T C^{-1} \vec{r}_C}{4\tau}\right) \quad (19)$$

Note that this CDD_{KL} goes to zero with r .

If $f(\vec{r})$ is symmetric, then the relation between f and the QBI-based $ODF_{\vec{q}}$ is described in Ref. (2),

but if f is asymmetric; then f is separable between a symmetric \tilde{f} and an anti-symmetric \tilde{f} component.

In that case, the third equation of P. 1371 of Ref. (2) is no longer applicable. In Ref. (2) what is used for the transition in that equation is

$$e^{iX \cos(\alpha)} = \sum_{n=-\infty}^{\infty} i^n J_n(X) e^{in\alpha} \text{ where } J_n \text{ is the } n^{\text{th}} \text{ order}$$

Bessel function of 1st kind, but it can be shown that

$$e^{iX \cos(\alpha)} = J_0(X) + 2 \sum_{n=1}^{\infty} i^n J_n(X) \cos(n\alpha) \text{ is also}$$

valid; and using it we obtain that:

$$ODF_{\vec{q}}(\theta, \varphi) = |\vec{q}| \int_0^{\infty} d|\vec{r}| \int_0^{\pi} d\theta_u \left[J_0(|\vec{q}||\vec{r}| \sin[\varphi_r]) \tilde{f}(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r) \right. \\ \left. - \sum_{n=1}^{\infty} \frac{2}{n} J_n(|\vec{q}||\vec{r}| \sin[\varphi_r]) \sin(2n\theta_r) \tilde{f}(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r) \right] |\vec{r}| \sin[\varphi_r] \quad (20)$$

which is equivalent to the relationship between the ODF_{QBI} and the f obtained in Ref. (2) for the case of the anti-symmetric \tilde{f} being zero everywhere.

In Ref. (5) it is proposed that it is possible to obtain asymmetric displacement probabilities in the case of asymmetric white matter fibers, and that the asymmetry would reflect itself in the phase of the MR signal. But in Ref. (3) it is clarified that the asymmetry of the displacement probability distribution obtained in the simulations of Ref. (5), are likely to have been obtained by initializing the system in a non-stationary distribution; therefore causing a phase-shift as spins redistribute toward the equilibrium. But for the purpose of Eq. 20 it does not matter what is the source of the asymmetry in f , as it simply describes what the effect of such an asymmetry would be without making any claims about the existence or origin of that asymmetry.

If one considers that the 3-D displacement distribution $f(\vec{r})$ is even, this would suggest a natural alteration of the calculation

obtained in Eq. 19 by replacing $f(\vec{r})$ by

$$f_{q'}(z) = 2\pi q' \int_0^{2\pi} \int_0^{+\infty} f(r, \theta, z) J_0(2\pi q' r) r dr d\theta$$

where q is the amplitude of \vec{q} in QBI. Using that replacement, the result of Eq. 19 becomes:

$$CDD_{KL}[f_q(z) \| f(0,0, z)] \\ = \frac{2\pi q'}{\sqrt{(4\pi\tau)^3 \det(D)}} \int_{-\infty}^{+\infty} \left(\int_0^{2\pi} \int_0^{+\infty} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T D^{-1} \vec{r}}{4\tau}\right) \right. \\ \left. J_0(2\pi q' r) r dr d\theta \log_2 \left(\frac{\int_0^{2\pi} \int_0^{+\infty} \exp\left(-\frac{\vec{r}^T D^{-1} \vec{r}}{4\tau}\right) J_0(2\pi q' r) r dr d\theta}{\exp\left(-z^2 \frac{\det(C)}{4\tau \det(D)}\right)} \right) \right) dz \quad (21)$$

b. Relating Shannon Information with experimental diffusion MRI data

The mathematical expressions obtained started from a knowledge of the PDF $f(|\vec{r}|, \theta_r, \varphi_r)$, but

in an experimental setting this function is either not known or not known in full detail. In the QBI approach the experimental result is an approximation of the ODF of Eq. 1, the $ODF_{\vec{q}}$ expressed in Eq. 20, which only becomes identical to Eq. 1 in the limit of $|\vec{q}|$ going to infinity.

If the approximation described in Eq. 20 is enough of an approximation to the ODF and the ODF is enough for our purposes, then QBI is a better approach than QSI since QBI is less time consuming. But the PDF is not recovered in QBI, and so if PDF is what is needed then QBI is not enough regardless of the strength of $|\vec{q}|$. In QSI the PDF is obtained by a Fourier transformation of the MR signal intensity that uses the vector \vec{q} . The QSI integral must be done for the entire q-space 3-dimensional array so that the MRI signal S can define an approximation to the PDF. This means that it is not possible to use the QBI approach to obtain the IODF, the HODF, and the SNIODF. Instead, the QSI approach must be used, but even then the full q-space array is only approximated by a finite-size q-space lattice with q_{max} , the maximum absolute value of each component of \vec{q} .

IV. DISCUSSION

The equations obtained in this work open new directions for the analysis of the difficulty of obtaining multiple WM fiber crossing in humans even when QBI or QSI are used. This difficulty is stronger in QBI, and that difficulty might be better understood using the Shannon information approach developed here. This approach would likely obtain that the difficulties of QBI in obtaining the crossing WM fibers that QSI is

capable of obtaining are caused by the low capacity of QBI in obtaining information about the WM fiber bundles.

To test the limitations of QBI in obtaining WM fiber crossing, we obtained QBI data using 256 diffusion-sensitizing gradient directions and a b-value of 4000 in a 32 channel head coil (see Figure 1). Future work will include the use of the calculations of IDIF, HDF, and SNIODF using experimental HRDI data.

V. CONCLUSION

The Table 1, Figure 1, and all equations except Eq. 1 and Eq. 12 are original. These equations are likely to provide more insight into the role of Shannon information in our capacity to recover crossing WM fibers using different approaches to the treatment of diffusion MRI data.

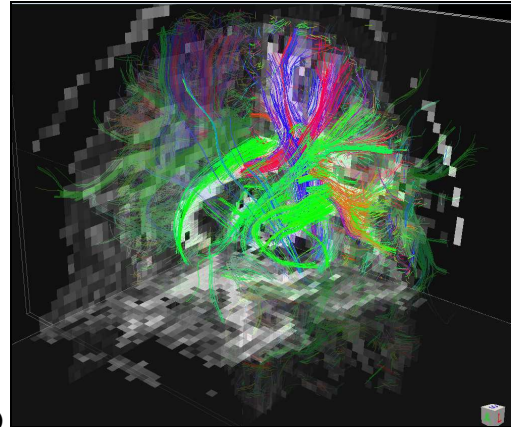
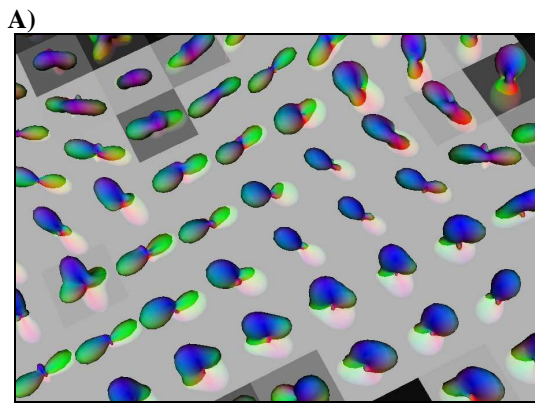


Figure 1: A) QBI ODF and B) QBI WM fiber tracking in living humans. **BLUE** -> up-down orientation; **RED** -> lateral-central orientation; **GREEN** -> anterior-posterior orientation.

ACKNOWLEDGMENT

Van Wedeen and Ruopeng Wang for help with Trackvis.

REFERENCES

- [1]. A. W. Anderson. Measurement of fiber orientation distributions using high angular resolution diffusion imaging, *Magn. Reson. Med.* 54 (2005) 1194–1206.
- [2]. D. S. Tuch. Q-Ball Imaging, *Magn. Reson. Med.* 52 (2004) 1358-72.
- [3]. V. J. Wedeen, P. Hagmann, W. I. Tseng, T. G. Teese, R. M. Weisskoff. Mapping complex tissue architecture with diffusion spectrum magnetic resonance imaging, *Magn. Reson. Med.* 54 (2005) 1377-86.
- [4]. J. E. Olesen, M. G. Baker, T. Freund, M. di Luca, J. Mendlewicz, I. Ragan, and M. Westphal. Consensus document on European brain research. *J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry.* Vol. 77 (2006), Num. 1, August.
- [5]. C. Liu, R. Bammer, and M. E. Moseley. Limitations of Apparent Diffusion Coefficient-Based Models in Characterizing Non-Gaussian Diffusion. *Magn Reson Med* (2005); 54:419-428.