



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MATEMÁTICA E ESTATÍSTICA

Assimilação de dados de Imagem Funcional por Ressonância Magnética utilizando o Filtro de Kalman Estendido e Filtro de Kalman Estendido Suave

Armando José da Silva Paiva

Orientação: Prof. Dr. Valcir João da Cunha Farias

Belém
2019

Armando José da Silva Paiva

**Assimilação de dados de Imagem Funcional por
Ressonância Magnética utilizando o Filtro de Kalman
Estendido e Filtro de Kalman Estendido Suave**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado
em Matemática e Estatística da Universidade
Federal do Pará, como pré-requisito para a
obtenção do título de Mestre em Estatística.

Orientação: **Prof. Dr. Valcir João da Cunha Farias**

Belém

2019

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

P142a Paiva, Armando Jose da Silva
Assimilação de dados de Imagem Funcional por Ressonância Magnética utilizando o Filtro de Kalman Estendido e Filtro de Kalman Estendido Suave / Armando Jose da Silva Paiva. — 2019. 63 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Valcir João da Cunha Farias
Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação em Matemática e Estatística, Instituto de Ciências Exatas e Naturais, Universidade Federal do Pará, Belém, 2019.

1. Imagem funcional por ressonância magnética. 2. Modelo hemodinâmico. 3. Filtro de Kalman. 4. Assimilação de dados.
I. Título.

CDD 510.285

Armando José da Silva Paiva

Assimilação de dados de Imagem Funcional por Ressonância Magnética
utilizando o Filtro de Kalman Estendido e Filtro de Kalman Estendido Suave

Esta Dissertação foi julgada e aprovada para a obtenção do grau de Mestre em Estatística, no Programa de Pós-Graduação em Matemática e Estatística da Universidade Federal do Pará.

Belém, 26 de junho de 2019

João Marcelo B Protázio

Prof. Dr. João Marcelo Brazão Protázio
(Coordenador(a) do Programa de Pós-Graduação em Matemática e Estatística - UFPA).

Banca Examinadora

[Handwritten Signature]

Prof. Dr. Valcir João da Cunha Farias
PPGME/UFPA
Orientador(a)

[Handwritten Signature]

Prof. Dr. Anderson David de Souza Campelo
PPGME/UFPA

[Handwritten Signature]

Prof. Dr. Edilberto Oliveira Rozal
PROFMAT/UFPA
Examinador(a) Externo

Aos meus pais e familiares.

Agradecimentos

À Deus por ter me dado saúde e força para nunca desistir.

Aos meus pais e minha família pelo apoio e incentivo.

Ao meu orientador Valcir João da Cunha Farias pela dedicação, paciência e apoio nos momentos de dificuldades.

Aos amigos do LAM, Alice Moraes, Thamara Medeiros, Mônica Silva, Miguel Souza, Andrey Nascimento e Fernando Campos, pelo companheirismo e incentivo ao longo do curso.

Aos Professores Marcus Rocha, Heliton Tavares e a Professora Regina Madruga, pela compreensão e ajuda no momento que precisei.

Finalmente, gostaria de agradecer à UFPA pelo ensino gratuito de qualidade e ao PPGME, sem os quais essa dissertação dificilmente poderia ter sido realizada e a todos mais que eu não tenha citado nesta lista de agradecimentos, mas que de uma forma ou de outra contribuíram não apenas para a minha dissertação, mas também para eu ser quem eu sou.

”Existir é sobreviver a escolhas injustas.”

The OA

”As nuvens mudam sempre de posição, mas são sempre nuvens no céu. Assim devemos ser todo dia, mutantes, porém leais com o que pensamos e sonhamos; lembre-se, tudo se desmancha no ar, menos os pensamentos.”

Paulo Beleki

Resumo

A Imagem funcional por Ressonância Magnética (fMRI) é uma técnica cujo objetivo é a detecção de regiões ativas do cérebro em resposta a uma atividade neural. Quando um paciente ou voluntário é submetido a um período de estímulo ocorrem mudanças nos níveis de oxigenação sanguínea cerebral. Com intuito de encontrar valores quantitativos das mudanças do fluxo sanguíneo cerebral, volume sanguíneo cerebral e quantidade de deoxihemoglobina no sangue cerebral, usaremos o Modelo Hemodinâmico de Buxton-Friston. Como o Modelo Hemodinâmico não tem solução analítica, foi aplicado o método de Runge-Kutta de 4ª ordem para a sua aproximação numérica gerando, assim, o sinal BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) que foi contaminado com o ruído branco gaussiano. Foi empregado o Filtro de Kalman Estendido (EKF) e o Filtro de Kalman Estendido Suave (EKS) para fazer a assimilação de dados do Modelo em dados Simulados e Reais. Para dados simulados os resultados obtidos pelo EKS apresentam uma melhora na recuperação das variáveis de estado e dos parâmetros fisiológicos do modelo, mas a melhora na estimação não foi significativa em relação ao EKF. Para dados reais tanto o EKF quanto EKS tiveram resultados parecidos, mas com pouca alteração para a estimação das variáveis de estado, para os parâmetros do modelo observou-se que o EKF fez uma melhor estimação em comparação ao EKS, pois apresentou um melhor resultado.

Palavras-chave: fMRI, Modelo hemodinâmico, Filtro de Kalman, Assimilação de dados.

Abstract

Magnetic Resonance Imaging (fMRI) is a technique that shows the detection of a neural activity. When a patient or volunteer undergoes a stimulation period changes in cerebral blood oxygenation levels occur. In order to find quantitative values of cerebral blood flow changes, cerebral blood volume and amount of deoxyhemoglobin in cerebral blood, we will use the Buxton-Friston Hemodynamic Model. As the Hemodynamic Model has no analytical solution, the Runge-Kutta 4th order method was applied to its numerical approximation, thus generating the BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) signal that was contaminated with Gaussian white noise. The Extended Kalman Filter (EKF) and the Soft Extended Kalman Filter (EKS) were used to assimilate model data into simulated and real data. For simulated data the results obtained by the EKS showed an improvement in the recovery of the state variables and the physiological parameters of the model, but the improvement in the estimation was not significant in relation to the EKF. For real data both EKF and EKS had similar results, but with little change for the estimation of the state variables, for the parameters of the model it was observed that the EKF made a better estimation in comparison to the EKS, because it presented a better result.

Key words: fMRI, hemodynamic model, Kalman filter, data assimilation.

Sumário

| | |
|---|-----------|
| Agradecimentos | vi |
| Resumo | viii |
| Abstract | ix |
| Lista de Tabelas | xi |
| Lista de Figuras | xii |
| 1 Introdução | 1 |
| 2 Imagem funcional por ressonância Magnética | 4 |
| 2.1 Introdução | 4 |
| 2.2 Efeito BOLD | 6 |
| 2.3 Modelo Hemodinâmico de Buxton-Friston | 7 |
| 3 O Filtro de Kalman | 10 |
| 3.1 O Filtro de Kalman | 10 |
| 3.1.1 Fase de Predição | 12 |
| 3.1.2 Fase de Atualização | 12 |
| 3.2 Filtro de Kalman Estendido | 13 |
| 3.2.1 Fase de Previsão | 14 |
| 3.2.2 Fase de Atualização | 16 |
| 3.3 Filtro de Kalman Estendido suave | 19 |
| 4 Resultados | 20 |
| 4.1 Dados Simulados | 20 |
| 4.1.1 Resultado do Filtro de Kalman Estendido | 22 |
| 4.1.2 Resultado do Filtro de Kalman Estendido Suave | 30 |
| 4.2 Dados Reais | 37 |
| 4.2.1 Resultado do Filtro de Kalman Estendido | 39 |
| 4.2.2 Resultado do Filtro de Kalman Estendido Suave | 43 |
| 5 Conclusões e Considerações Gerais | 47 |
| Bibliografia | 49 |

Lista de Tabelas

| | | |
|-----|--|----|
| 2.1 | Valores típicos dos parâmetros do modelo hemodinâmico | 9 |
| 3.1 | Dimensão e descrição das variáveis do filtro de kalman estendido | 14 |

Lista de Figuras

| | | |
|------|---|----|
| 2.1 | Aparelho de Ressonância Magnética | 5 |
| 2.2 | Recebimento do estímulo, causando alterações no nível sanguíneo | 5 |
| 2.3 | Imagem de ressonância magnética funcional com zonas de ativação. | 6 |
| 2.4 | Representação do sinal BOLD | 7 |
| 3.1 | Fases do Filtro de Kalman | 11 |
| 4.1 | sinal de entrada $u(t)$ com período de 12 segundos | 21 |
| 4.2 | Variáveis de estado do modelo hemodinâmico | 21 |
| 4.3 | Função resposta hemodinâmica | 21 |
| 4.4 | Função resposta hemodinâmica com ruído branco gaussiano | 22 |
| 4.5 | Estimação do sinal f pelo EKF | 22 |
| 4.6 | Estimação do sinal v pelo EKF | 23 |
| 4.7 | Estimação do sinal q pelo EKF | 23 |
| 4.8 | Estimação do sinal BOLD pelo EKF | 23 |
| 4.9 | Erro de estimação do sinal BOLD pelo EKF | 24 |
| 4.10 | Eficácia neural (ϵ) | 24 |
| 4.11 | Sinal de decaimento (τ_s) | 25 |
| 4.12 | Constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f) | 25 |
| 4.13 | Tempo de transição (τ_0) | 25 |
| 4.14 | Extração e fração de oxigênio (E_0) | 26 |
| 4.15 | Erro do sinal BOLD pelo EKF | 26 |
| 4.16 | Erro do fluxo sanguíneo cerebral pelo EKF | 27 |
| 4.17 | Erro do volume sanguíneo cerebral pelo EKF | 27 |
| 4.18 | Erro da quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais pelo EKF | 27 |
| 4.19 | Erro da eficácia neural (ϵ) pelo EKF | 28 |
| 4.20 | Erro do sinal de decaimento (τ_s) pelo EKF | 28 |
| 4.21 | Erro da constante de tempo de auto regulação de retorno (τ_f) pelo EKF | 29 |
| 4.22 | Erro do tempo de transição (τ_0) pelo EKF | 29 |
| 4.23 | Erro da extração e fração de oxigênio (E_0) pelo EKF | 29 |
| 4.24 | Estimação do sinal f pelo EKS | 30 |
| 4.25 | Estimação do sinal v pelo EKS | 30 |
| 4.26 | Estimação do sinal q pelo EKS | 31 |
| 4.27 | Estimação do sinal BOLD pelo EKS | 31 |
| 4.28 | Erro de estimação do sinal BOLD pelo EKS | 31 |
| 4.29 | Eficácia neural (ϵ) | 32 |

| | | |
|------|---|----|
| 4.30 | Sinal de decaimento (τ_s) | 32 |
| 4.31 | Constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f) | 33 |
| 4.32 | Tempo de transição (τ_0) | 33 |
| 4.33 | Extração e fração de oxigênio (E_0) | 33 |
| 4.34 | Erro do sinal BOLD pelo EKS | 34 |
| 4.35 | Erro do fluxo sanguíneo cerebral pelo EKS | 34 |
| 4.36 | Erro do volume sanguíneo cerebral pelo EKS | 35 |
| 4.37 | Erro da quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais pelo EKS | 35 |
| 4.38 | Erro da eficácia neural (ϵ) pelo EKS | 36 |
| 4.39 | Erro do sinal de decaimento (τ_s) pelo EKS | 36 |
| 4.40 | Erro da constante de tempo de auto regulação de retorno (τ_f) pelo EKS | 36 |
| 4.41 | Erro do tempo de transição (τ_0) pelo EKS | 37 |
| 4.42 | Erro da extração e fração de oxigênio (E_0) pelo EKS | 37 |
| 4.43 | Mapa de ativação dos dados reais | 38 |
| 4.44 | sinal bold dos dados reais | 38 |
| 4.45 | sinal de entrada $u(t)$ | 39 |
| 4.46 | Estimação do sinal f pelo EKF | 39 |
| 4.47 | Estimação do sinal v pelo EKF | 40 |
| 4.48 | Estimação do sinal q pelo EKF | 40 |
| 4.49 | Estimação do sinal BOLD pelo EKF | 40 |
| 4.50 | Eficácia neural (ϵ) | 41 |
| 4.51 | Sinal de decaimento (τ_s) | 41 |
| 4.52 | Constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f) | 42 |
| 4.53 | Tempo de transição (τ_0) | 42 |
| 4.54 | Extração e fração de oxigênio (E_0) | 42 |
| 4.55 | Estimação do sinal f pelo EKS | 43 |
| 4.56 | Estimação do sinal v pelo EKS | 43 |
| 4.57 | Estimação do sinal q pelo EKS | 44 |
| 4.58 | Estimação do sinal BOLD pelo EKS | 44 |
| 4.59 | Eficácia neural (ϵ) | 45 |
| 4.60 | Sinal de decaimento (τ_s) | 45 |
| 4.61 | Constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f) | 45 |
| 4.62 | Tempo de transição (τ_0) | 46 |
| 4.63 | Extração e fração de oxigênio (E_0) | 46 |

Capítulo 1

Introdução

A técnica de imagens por ressonância magnética, explora um fenômeno quântico, que ocorre em escala nuclear, foi descoberto pelos grupos de pesquisa independentes do suíço Felix Bloch e o americano Edward Purcell [18]. Porém, os desenvolvimentos que levaram a aplicação desse fenômeno quântico à geração de imagens tomográficas só aconteceram na década de 1970, e os principais responsáveis por esses desenvolvimentos, são Paul Lauterbur e Peter Mansfield. Em 1971 Raymond Damadian [10] revelou que há diferença entre os tempos de relaxamento magnético nucleares dos tecidos normais e os dos tumores, iniciando a ideia do uso da ressonância magnética como instrumento para a detecção de doenças.

No início da década de 90, foi descoberto que se poderia utilizar essas imagens para detectar pequenas alterações hemodinâmicas localizadas naquelas regiões predominantemente envolvidas com determinadas funções cerebrais e, assim produzirem imagens funcionais do cérebro, tendo como base as propriedades magnéticas de oxigenação e desoxigenação do sangue [23], essa técnica é conhecida na literatura especializada como *Imagem Funcional por Ressonância Magnética-fMRI*, e atualmente é bem estabelecida no domínio da investigação em neurociência cognitiva e clínica, por ser não invasiva e ter uma boa resolução espaço - temporal.

A fMRI é um método para obter as imagens de uma atividade cerebral durante a execução de uma tarefa/estímulo, quando detectado a ativação de determinada região cerebral responsável por um determinado estímulo, ocorre mudanças na oxigenação sanguínea cerebral, havendo a troca da deoxihemoglobina pela oxihemoglobina e o aparelho de ressonância magnética detecta tais mudanças. Essas alterações ocorridas no nível de oxigenação do sangue é um fenômeno conhecido como efeito BOLD (do inglês, Blood Oxygenation Level Dependent), e é constituído por medidas de efeitos hemodinâmico e metabólicos podendo ser representado por modelos matemáticos.

O sinal BOLD possui diversos modelos matemáticos que o representam, no entanto, não há um consenso de um modelo específico para a sua representação. Um dos modelos mais utilizados é o modelo hemodinâmico desenvolvido por Buxton-Friston, tal modelo busca representar os fenômenos fisiológicos que ocorrem na ativação cerebral durante o estímulo, como o aumento do volume sanguíneo cerebral, do fluxo sanguíneo cerebral e a quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais. Desta forma, pode-se, então, fazer uma análise quantitativa do sinal BOLD. Para a assimilação das variáveis de estado e dos parâmetros do modelo de Buxton-Friston, a partir de um sinal Bold, deve-se aplicar uma técnica de filtragem, como o filtro de Kalman.

O Filtro de Kalman, desenvolvido por Rudolf Kalman em 1960 [20], que publicou um artigo introduzindo o modelo de espaço de estados, que é baseado na revisão do problema clássico de filtragem e predição utilizando a representação de processos aleatórios de Bode-shannon e o método de transição de estado de análise de sistemas dinâmicos. Surgiu então um algoritmo recursivo de estimação que resolve, com o critério de mínimos quadrados, o problema de estimação de um sinal a partir de observações ruidosas lineares, obtendo-se um estimador ótimo de menor erro quadrático de sistemas lineares. Em 1961 Kalman com contribuições de Richard Bucy [19] adaptaram o filtro para uma versão de tempo contínuo. Mas devido a não linearidade de alguns processos, como a representação do sinal Bold em fMRI, representado pelo modelo hemodinâmico, deve-se aplicar as variações do filtro de Kalman.

Para a aplicação do filtro de Kalman, o modelo tem que ser linear. No entanto, muitas equações fogem dessa regra quando: as matrizes são estocásticas, a equação de medição não é linear [4]. Para esses casos de sistemas não-lineares discretos pode ser utilizada uma variação do filtro adaptada por Andrew Jazwinski (1970) [17] e Peter Mayback(1979) [21] que fazem uma implementação ao filtro de Kalman. A técnica consiste na linearização do modelo e é denominada de filtro de Kalman Estendido (EKF).

Mas como a maioria das técnicas de estimativa de estado de modelos de fMRI é usada apenas no sentido de filtragens, e o cálculo das análises de dados hemodinâmico de Buxton-Friston pode não ser realizado em tempo real. Com de técnicas de suavização, a estimativa do estado e dos parâmetros dos sistemas hemodinâmicos podem ser melhorada, essa técnica é conhecido como filtro de Kalman Estendido Suave (EKS)[5].

A realização do nosso estudo pode ser aplicada em pesquisas com pacientes que apresentam doenças neurológicas graves ou desenvolvem complicações neurológicas. Alguns

dos fatores envolvidos na lesão neurológica relacionada as alterações da dinâmica cerebral incluem hipertensão intracraniana, regulação do fluxo sanguíneo cerebral, formação de edema cerebral e alterações no líquido que banha o sistema nervoso e se encontra dentro das meninges (líquor). Uma grande parte destas complicações resulta de hipoperfusão cerebral. Por isso, o conhecimento da fisiologia do fluxo sanguíneo cerebral e do consumo de oxigênio cerebral é importante para aqueles que trabalham em unidades de terapia intensiva, pois uma compreensão fisiopatológica plena dos princípios subjacentes à dinâmica cerebral é essencial para o manejo adequado dos pacientes neurológicos graves [25].

O objetivo deste trabalho é utilizar o modelo hemodinâmico de Buxton-Friston para representar o sinal BOLD e aplicar o Filtro de kalman Estendido e o Filtro de Kalman Estendido Suave para a estimação das variáveis de estado e dos parâmetros do modelo hemodinâmico em dados Simulados e Reais e, assim, realizar uma interpretação quantitativa dos dados de fMRI e depois comparar os resultados obtidos pelos dois métodos.

Capítulo 2

Imagem funcional por ressonância Magnética

2.1 Introdução

A Imagem Funcional por Ressonância Magnética (do Inglês, *functional Magnetic Resonance Imagem*, fMRI) é uma técnica de neuroimagem que utiliza a ressonância magnética (MR) aplicada no monitoramento da atividade cerebral para o diagnóstico e controle de doenças cerebrais, mapeamento pré-cirúrgico, monitoramento de tumores, cronometria mental, dentre outros.

Atualmente a fMRI é um dos principais métodos de monitoramento da atividade cerebral por ser segura, não invasiva, ou seja, o paciente ou voluntário não precisa tomar nenhum tipo de medicamento para fazer o exame, não emite radiação e por ter uma boa resolução espaço-temporal. Essa técnica produz imagens tomográficas e faz o mapeamento de regiões cerebrais responsáveis por determinadas atividades específicas, tornando esse método um dos mais empregados para a visualização das funções normais do cérebro. Durante a última década, forneceu uma nova visão para a investigação de como as memórias são formadas, linguagem, dor, aprendizagem e emoção, para citar apenas algumas áreas de pesquisa, e também está sendo aplicada em ambientes clínicos e comerciais [1].

A aquisição de imagens é feita através de exames com um voluntário ou paciente que é posto no aparelho de ressonância magnética, ao iniciar o exame ele é submetido a um período de estímulo (como por exemplo, mexer os dedos de uma das mãos) e um período de repouso, para ativação da parte cerebral a ser estudada, a Figura 2.1 ilustra um voluntário ou paciente em uma máquina de ressonância magnética. Quando ocorre o estímulo, há a troca do sangue venoso, denominado *deoxihemoglobina* (deoxyHb - hemoglobina desoxigenada), pelo sangue arterial, a *oxihemoglobina* (oxyHb - hemoglobina oxigenada), ou seja, há uma diminuição da oxyHb e um aumento da deoxyHb. Tendo um

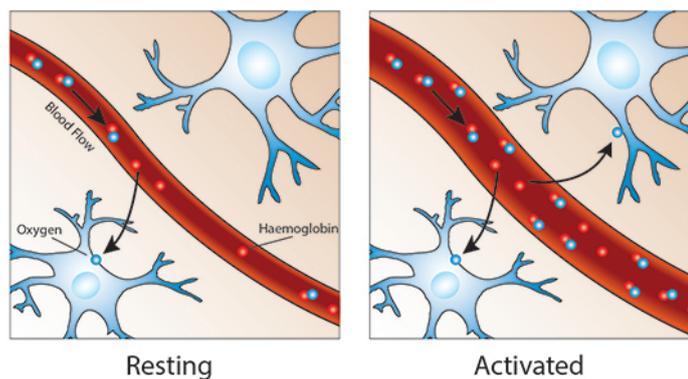
aumento do fluxo sanguíneo cerebral, proporcionando um excedente de hemoglobina oxigenada, fazendo com que os tecidos cerebrais sejam preenchidos de oxigênio [7], conforme Figura 2.2.

Figura 2.1 *Aparelho de Ressonância Magnética*



fonte:[1]

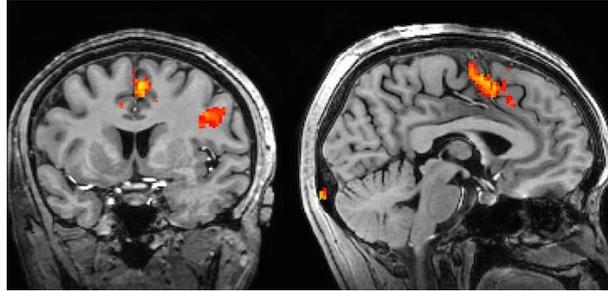
Figura 2.2 *Recebimento do estímulo, causando alterações no nível sanguíneo*



fonte:[1]

Como o sangue tem propriedades magnéticas diferentes, o sangue desoxigenado tem propriedade paramagnética e o sangue oxigenado tem propriedade diamagnética, e o aparelho de ressonância magnética detecta quando acontecem as mudanças de fluxo sanguíneo cerebral podendo assim gerar as imagens [7]. conforme Figura 2.3.

Figura 2.3 Imagem de ressonância magnética funcional com zonas de ativação.



fonte:[1]

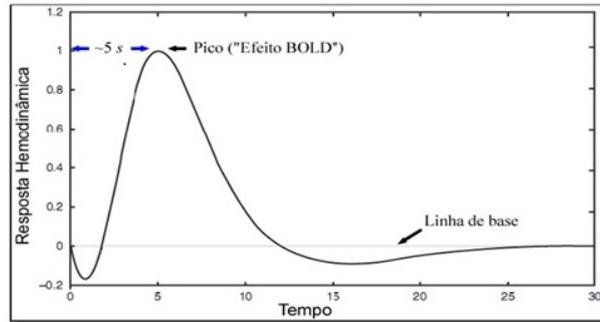
A ativação do cérebro é detectada pela máquina de ressonância magnética (MR) através do efeito BOLD (do Inglês, *Blood Oxygenation Level Dependent*, BOLD).

2.2 Efeito BOLD

O efeito (ou sinal) BOLD é um contraste natural que depende do nível de oxigenação do sangue, e foi descrito primeiramente por Seiji Ogawa na década de noventa, em estudos com ratos, verificou que o fenômeno tem origem nas propriedades magnéticas de oxigenação e desoxigenação do sangue [23] e é estruturado nos níveis de oxigenação baseado nas diferenças regionais de fluxo sanguíneo, ou seja, na quantidade de *deoxihemoglobina* na região do cérebro responsável pela ativação ao estímulo aplicado. Não sendo uma medida direta da atividade neural, o sinal é constituído por medidas de efeitos hemodinâmicos e metabólicos [12][18].

Após três segundos a partir de um estímulo o início da resposta hemodinâmica pode ser observado. Após cinco segundos um pico é alcançado seguido de uma queda mais lenta atingindo a base em 10 segundos aproximadamente. Seguindo então de uma resposta negativa com aproximadamente 15 segundos como apresentado na Figura 2.4 [9].

Figura 2.4 Representação do sinal BOLD



fonte: Imagem retirada e adaptada de [22]

A resposta hemodinâmica do sinal BOLD detectado no decorrer do tempo é chamada de função resposta hemodinâmica (do inglês, *Hemodynamic Response Function*, HRF). Quando o exame de fMRI é aplicado não há apenas um, mais vários estímulos simultâneos (como batimentos cardíacos, respiração, interferência do sinal pela MR e algum movimento involuntário). A resposta hemodinâmica do sinal BOLD detectado no decorrer do tempo é chamada de função resposta hemodinâmica (do inglês, *Hemodynamic Response Function*, HRF). A variação pode ser observada de formas diferentes em distintas áreas do cérebro [18][9][8]. Tal variabilidade compromete a análise dos dados então, para uma melhor inspeção adota-se a não linearidade para o sinal BOLD [11].

Como não há possibilidade de fazer uma análise direta das imagens pela baixa relação sinal ruído (SNR), é necessário um pré-processamento das imagens utilizando algoritmos computacionais para a identificação de áreas ativas através de métodos estatísticos. Estes métodos, como o modelo linear generalizado (GML) [11], correlação cruzada [6], e o teste t de Student [16], buscam fazer análises qualitativas da HRF.

2.3 Modelo Hemodinâmico de Buxton-Friston

A maioria das abordagens atuais de análise de fMRI tem sido usada principalmente para a detecção de ativação, em vez da exploração da fisiologia subjacente com base em uma análise detalhada da resposta BOLD. No entanto é importante ter a análise quantitativa dos fatores fisiológicos.

Friston [13] com o intuito de buscar métodos quantitativos para simular o efeito BOLD, criaram o modelo hemodinâmico de Buxton-Friston que descreve o acoplamento dinâmico da atividade sináptica dos sinais de fMRI. A partir desse modelo é possível obter

um entendimento quantitativo de fatores fisiológicos do processo, tais como a mudança no fluxo de sangue, a extração de oxigênio, o volume de sangue e seus efeitos combinados, os quais são diretamente ligados à atividade neural.

Este é um modelo constituído em três fases: a entrada do sistema (tarefa/estímulo), as variáveis de estado que são: o fluxo sanguíneo cerebral, volume sanguíneo cerebral e a quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais, e o sinal de saída que é o próprio sinal BOLD. O modelo de Buxton-Friston é apresentado no sistema de equações [15].

$$\begin{cases} \ddot{f} = \epsilon u(t) - \frac{\dot{f}}{\tau_s} - \frac{f-1}{\tau_f} \\ \dot{v} = \frac{1}{\tau_0} \left(f - v^{\frac{1}{\alpha}} \right) \\ \dot{q} = \frac{1}{\tau_0} \left(\frac{f \left(1 - (1 - E_0)^{\frac{1}{f}} \right)}{E_0} - v^{\frac{1}{\alpha}} \frac{q}{v} \right) \end{cases} \quad (2.1)$$

sendo f o fluxo sanguíneo cerebral, v o volume sanguíneo cerebral; q a quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais; $u(t)$ a entrada externa; τ_s reflete o sinal de decaimento; τ_f a constante do tempo de auto regulação de retorno; τ_0 o tempo de transição; ϵ a eficácia neuronal ; E_0 representa a extração e fração de oxigênio ; α o parâmetro de rigidez.

No sistema temos uma equação de segunda ordem, para facilitar a sua resolução, introduzimos uma nova variável s [15]. Assim, teremos um sistema de quatro equações de primeira ordem: $s = \dot{f}$

$$\begin{cases} \dot{s} = \epsilon u(t) - \frac{s}{\tau_s} - \frac{f-1}{\tau_f} \\ \dot{f} = s \\ \dot{v} = \frac{1}{\tau_0} \left(f - v^{\frac{1}{\alpha}} \right) \\ \dot{q} = \frac{1}{\tau_0} \left(\frac{f \left(1 - (1 - E_0)^{\frac{1}{f}} \right)}{E_0} - v^{\frac{1}{\alpha}} \frac{q}{v} \right) \end{cases} \quad (2.2)$$

Além disso, a saída do sinal BOLD pode ser expressa por:

$$y(t) = V_0 \left(k_1 (1 - q) + k_2 \left(1 - \frac{q}{v} \right) + k_3 (1 - v) \right) \quad (2.3)$$

sendo $k_1 = 7E_0, k_2 = 2, k_3 = 2E_0 - 0.2$; os distúrbios da maquina de ressonância magnética e V_0 a fração do volume sanguíneo em repouso.

O modelo hemodinâmico de Buxton-Friston e saída do sinal BOLD podem ser escritos como os seguintes vetores e com seus respectivos erros:

$$\dot{x} = g(x, \beta, u, n), \quad n \sim N(0, R_n) \quad (2.4)$$

$$y = h(x, \beta, w), \quad w \sim N(0, R_w) \quad (2.5)$$

sendo g e h equações não lineares, $x(t) = [s, f, v, q]^T$ o sistema das variáveis de estado, $\beta = \{\epsilon, \tau_s, \tau_f, \tau_0, E_0\}$ o sistema de parâmetros com os valores definidos pelas médias, u o sistema de entrada, n o processo de ruído causado por distúrbios e erros de modelagem, y o vetor de observação, w o ruído no sinal medido, R_n a covariância do processo de ruído, R_w a covariância do ruído de medição, a Tabela 2.1 mostra os valores típicos dos parâmetros do modelo hemodinâmico utilizados para a resolução do sistema de equações.

Tabela 2.1 *Valores típicos dos parâmetros do modelo hemodinâmico*

| Parâmetros | ϵ | τ_s | τ_f | τ_0 | α | E_0 |
|-----------------|------------|----------|----------|----------|----------|-------|
| valores típicos | 0.54 | 1/(1.54) | 1/(2.46) | 0.98 | 0.33 | 0.34 |

fonte: Retirado e adaptado de [15]

Como o sistema de equações do modelo hemodinâmico não possui solução analítica, para a sua resolução é necessária a utilização de um método de aproximação numérica, foi aplicado o método de runge-kutta de 4^a ordem, para simular o sinal BOLD, que é usado para aproximações de soluções de EDO's de primeira ordem. Utilizando os valores típicos dos parâmetros fisiológicos e o sinal de entrada. O método consiste na utilização das propriedades do método de expansão de Taylor eliminando o cálculo de derivadas [26], fazendo várias avaliações da função a cada passo. Este método pode ser construído para qualquer ordem a ? [29].

Capítulo 3

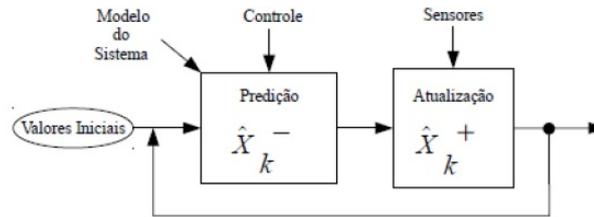
O Filtro de Kalman

3.1 O Filtro de Kalman

O filtro de Kalman tornou-se uma das ferramentas de estimação mais utilizadas em estudos científicos por ser um estimador ótimo para modelos lineares estocásticos. Por minimizar o erro quadrático, o conjunto de equações, que constituem o filtro de Kalman, forma um processo recursivo eficiente de estimação. Este procedimento é aplicado em modelos na forma espaço-estado, que é a estimação da variável de estado (não observável), pela medida da variável de observação. Pode-se, também, com o filtro de Kalman estimar parâmetros desconhecidos do modelo através da estimação por máxima verossimilhança através da decomposição do erro de previsão [4].

O filtro é utilizado em inúmeras aplicações, como na estimação de cursos de rios, de trajetórias de corpos celestes, em GPSs (*Global Positioning System*), em sensores, na predição de commodities e em grande parte dos dispositivos de telecomunicações [14]. E tem como objetivo estimar o estado de um sistema linear corrompido com incertezas, incluindo ruídos e imprecisões na medição. Uma das principais vantagens do filtro de Kalman é a capacidade de estimar estados de um sistema deturpado por ruído Gaussiano branco [3]. Ele utiliza um método recursivo capaz de reduzir a soma dos quadrados das diferenças entre os valores reais e os estimados, considerando duas fases: predição e atualização.

A predição, também conhecida como estimativa *a priori*, estima o estado atual apenas com dados estimados até o passo anterior, não incluindo dados observados no tempo atual. Na sequência, o estado atual é incrementado com a atualização, na qual a estimativa *a priori* é corrigida com a observação do tempo atual, resultando em uma estimativa combinada, conhecida como estimativa *a posteriori* [4]. A Figura 3.1 mostra a estrutura geral do Filtro de Kalman e suas duas fases: (a) predição e (b) atualização

Figura 3.1 *Fases do Filtro de Kalman*

O modelo para o filtro de kalman assume que o estado real no tempo k é obtido através do estado no tempo $k - 1$ de acordo com o sistema[27]:

$$\begin{cases} x_k = A_k x_{k-1} + B_k u_k + n_k \\ z_k = H_k x_k + w_k \end{cases} \quad (3.1)$$

sendo x_k o estado no tempo k , A_k a matriz de transição de estado, B_k a matriz de entrada de controle, u_k vetor de entrada de controle, n_k o ruído de processo, z_k a observação do estado no tempo k , H_k a matriz de observação e w_k o ruído das medidas.

Importante ressaltar que para grande parte das aplicações de sistemas dinâmicos lineares, incluindo a desejada, os ruídos n_k e w_k são considerados ruídos gaussianos brancos não correlacionados, oriundos de erros de modelagem e dos sensores da medição, respectivamente. Com isso, tais ruídos tem média zero e covariância Q_k e R_k :

$$\begin{cases} n_k \sim N(0, Q_k) \\ w_k \sim N(0, R_k) \end{cases} \quad (3.2)$$

sendo Q_k a covariância do ruído de processo e R_k a covariância do ruído de medição.

A princípio, uma vez que a única informação disponível é a média, μ_0 , e a covariância, P_0 , do estado inicial, em seguida, a primeira estimativa ideal \hat{x}_0 e covariância de erro é:

$$\hat{x}_0 = \mu_0 = E[x_0] \quad (3.3)$$

$$P_0 = E[(x_0 - \hat{x}_0)(x_0 - \hat{x}_0)^T] \quad (3.4)$$

3.1.1 Fase de Predição

Nessa fase são estimados os valores do sinal de interesse, \hat{x}_k^- , e a matriz de covariância de erro, P_k^- , no tempo k , baseado nos valores do passo anterior, no tempo $k - 1$.

Estimativa *a priori* do estado :

$$\hat{x}_k^- = A_k \hat{x}_{k-1} + B_k u_k \quad (3.5)$$

Estimativa *a priori* da covariância:

$$P_k^- = A_k P_{k-1} A_k^T + Q_k \quad (3.6)$$

3.1.2 Fase de Atualização

Nessa fase são realizados os cálculos de correção, na qual são novamente estimados os valores do sinal de interesse, \hat{x}_k^+ , e a matriz de covariância do erro, P_k^+ , porém com a atualização dos mesmos a partir do ganho de Kalman, K_k , que é baseado no valor estimado da matriz de covariância do erro, P_k^- , encontrado na fase de predição.

ganho de *Kalman*:

$$K_k = P_k^- H_k^T (H_k P_k^- H_k^T + R_k)^{-1} \quad (3.7)$$

Estimativa *a posteriori* do estado atualizado :

$$\hat{x}_k^+ = \hat{x}_k^- + K_k (z_k - H_k \hat{x}_k^-) \quad (3.8)$$

Estimativa *a posteriori* da covariância atualizada:

$$P_k^+ = (I - K_k H_k) P_k^- \quad (3.9)$$

3.2 Filtro de Kalman Estendido

Para a aplicação do filtro de Kalman, o modelo tem que ser linear. No entanto, muitas equações fogem dessa regra quando: as matrizes são estocásticas; quando a equação de medição não é linear, dentre outros. Para esses casos de sistemas não-lineares discretos é utilizada uma variação do filtro chamada: Filtro de Kalman Estendido (do inglês, *Extended Kalman Filter*, EKF).

O filtro de Kalman Estendido (EKF) é uma extensão do método do filtro de Kalman para a resolução de problemas não lineares. Nesse caso, ele pode ser utilizado como um estimador para estimar os parâmetros referentes ao modelo hemodinâmico de Buxton-Frinston.

A técnica do EKF consiste na linearização do modelo composto em duas fases: a fase de previsão (estimativa precedente), e a fase de assimilação (estimativa predita) e da integração de suas observações para a correção da estimativa e das covariâncias [24].

Segundo Terejanu [28] o filtro de Kalman estendido pode ser dado pela seguinte estrutura similar ao filtro de Kalman: Dado o seguinte sistema não-linear, descrito pela equação de diferenças e o modelo de observação com ruído aditivo:

$$\begin{cases} x_k = M(x_{k-1}) + n_k \\ y_k = h(x_k) + w_k \end{cases} \quad (3.10)$$

O vetor x_0 é um vetor inicial aleatório onde o valor esperado é $\hat{x}_0 = m_0 = E[x_0]$ e a covariância é $P_0 = E[(x_0 - \hat{x}_0)(x_0 - \hat{x}_0)^T]$ são conhecidos, n_k captura incertezas no modelo e w_k é a medição do ruído, ambos são ruídos branco e não correlacionados.

$$\begin{aligned} E[n_k] &= 0 \\ E[n_k n_k^T] &= Q_k \\ E[n_k n_j^T] &= 0 \end{aligned} \quad (3.11)$$

para $k \neq j$ $E[n_k n_j^T] = 0, \forall k$

$$\begin{aligned}
E[w_k] &= 0 \\
E[w_k w_k^T] &= R_k \\
E[w_k w_j^T] &= 0
\end{aligned} \tag{3.12}$$

para $k \neq j$ $E[w_k x_0^T] = 0, \forall k$

Também os vetores aleatórios n_k e w_k não são correlacionado: $E[n_k w_j^T] = 0$ para todo k e j . A Tabela 3.1 apresenta a dimensão e a descrição das variáveis do filtro de kalman estendido.

Tabela 3.1 *Dimensão e descrição das variáveis do filtro de kalman estendido*

| Variável | Dimensão | descrição da variável |
|------------|--------------|--|
| x_k | $n \times l$ | Vetor de estado |
| n_k | $n \times l$ | Vetor do processo do ruído |
| y_k | $m \times l$ | Vetor de observação |
| w_k | $m \times l$ | Vetor de medida do ruído |
| $M(\cdot)$ | $n \times l$ | Vetor da função não linear do processo |
| $h(\cdot)$ | $m \times l$ | Vetor da função não linear de observação |
| Q_k | $n \times n$ | Matriz de covariância do processo do ruído |
| R_k | $m \times m$ | Matriz de covariância da medida do ruído |

fonte: Retirado e adaptado de [28]

3.2.1 Fase de Previsão

A fase de previsão do EKF é dada primeiramente pela estimativa inicial da média e da covariância [28]:

$$\hat{x}_0 = m_0 = E[x_0] \tag{3.13}$$

$$P_0 = E[(x_0 - \hat{x}_0)(x_0 - \hat{x}_0)^T] \tag{3.14}$$

Assumindo que a estimativa ótima $\hat{x}_{k-1} \equiv E[x_{k-1}|y_{k-1}]$ com covariância P_{k-1} , no tempo $k - 1$. A parte previsível de x_k é dada por:

$$\begin{aligned}
\hat{x}_k^- &\equiv E[x_k | y_{k-1}] \\
&\equiv E[M(x_{k-1}) + n_k | y_{k-1}] \\
&\equiv E[M(\hat{x}_{k-1}) | y_{k-1}]
\end{aligned} \tag{3.15}$$

Aplicando as propriedades de esperança e a série de Taylor sobre $M(\cdot)$ expandindo em torno de \hat{x}_{k-1} :

$$M(x_{k-1}) \equiv M(\hat{x}_{k-1}) + J_M(\hat{x}_{k-1})(x_{k-1} - \hat{x}_{k-1}) + H.O.T \tag{3.16}$$

sendo J_M o jacobiano de $M(\cdot)$ e H.O.T(do inglês, *Higher Order Terms*) é a ordem do erro de truncamento. O jacobiano é definido como:

$$J_M \equiv \begin{bmatrix} \frac{\partial M_1}{\partial x_1} & \frac{\partial M_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial M_1}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial M_n}{\partial x_1} & \frac{\partial M_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial M_n}{\partial x_n} \end{bmatrix}$$

sendo $M(x) = [M_1(x), M_2(x), \dots, M_n(x)]^T$ e $x = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$.

A equação anterior é dada por:

$$M(x_{k-1}) \approx M(\hat{x}_{k-1}) + J_M(\hat{x}_{k-1})e_{k-1} \tag{3.17}$$

Tomando a esperança em ambos os lados, condicionada por y_{k-1} :

$$E[M(x_{k-1}) | y_{k-1}] \approx M(\hat{x}_{k-1}) + J_M(\hat{x}_{k-1})E[(e_{k-1}) | y_{k-1}] \tag{3.18}$$

em que $E[(e_{k-1}) | y_{k-1}] = 0$

substituindo a equação (3.18) na (3.15), o valor previsto de x_k fica:

$$\hat{x}_k^- \approx M(\hat{x}_{k-1}) \tag{3.19}$$

e o seu erro predito é

$$\begin{aligned}
e_k^- &\equiv x_k - \hat{x}_k^- \\
&= M(x_{k-1}) + n_k - M(\hat{x}_{k-1}) \\
&\approx J_M(\hat{x}_{k-1})e_{k-1} + n_k
\end{aligned} \tag{3.20}$$

A covariância prevista do erro é

$$\begin{aligned}
P_k^- &\equiv E[e_k^- (e_k^-)^T] \\
&= J_M(\hat{x}_{k-1}) E[e_{k-1}e_{k-1}^T] J_M^T(\hat{x}_{k-1}) + E[n_k n_k^T] \\
&= J_M(\hat{x}_{k-1}) P_{k-1} J_M^T(\hat{x}_{k-1}) + Q_k
\end{aligned} \tag{3.21}$$

sendo $Q_k = E[n_k n_k^T]$

3.2.2 Fase de Atualização

Nessa fase, se tem duas parte de informação no tempo k : O valor previsto \hat{x}_k^- com covariância P_k^- e a medida y_k com covariância R_k . O objetivo agora é encontra a melhor estimativa não tendenciosa, no sentido dos mínimos quadrados \hat{x}_k de x_k .

Uma maneira é assumir que a estimativa é uma combinação linear de \hat{x}_k^- e y_k :

$$\hat{x}_k = a + K_k y_k$$

Considerando que a estimativa não é tendenciosa:

$$\begin{aligned}
0 &= E[x_k - \hat{x}_k | y_k] \\
&= E[(\hat{x}_k^- + e_k^-) - (a + K_k h(x_k) + K_k w_k) | y_k] \\
&= \hat{x}_k^- - a - K_k E[h(x_k) | y_k] \\
a &= \hat{x}_k^- - K_k E[h(x_k) | y_k]
\end{aligned} \tag{3.22}$$

substituindo o valor de a na combinação, encontramos o valor estimado de x :

$$\hat{x}_k = \hat{x}_k^- + K_k (y_k - E[h(x_k) | y_k]) \tag{3.23}$$

Aplicando as propriedades de esperança e expandindo em série de Taylor $h(\cdot)$ em torno de \hat{x}_k^- , tem-se:

$$h(x_k) \equiv h(\hat{x}_k^- + J_h(\hat{x}_k^-)(x_k - \hat{x}_k^-)) + H.O.T \quad (3.24)$$

sendo J_h o jacobiano de $h(\cdot)$, definido por:

$$J_h \equiv \begin{bmatrix} \frac{\partial h_1}{\partial x_1} & \frac{\partial h_1}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial h_1}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial h_m}{\partial x_1} & \frac{\partial h_m}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial h_m}{\partial x_n} \end{bmatrix}$$

sendo $h(x) = [h_1(x), h_2(x), \dots, h_m(x)]^T$ e $x = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$.

Tomando a esperança dos dois lados da equação de $h(x_k)$ condicionada por y_k :

$$E[h(x_k) | y_k] \approx h(\hat{x}_k^-) + J_h(\hat{x}_k^-) E[e_k^- | y_k] \quad (3.25)$$

sendo $E[e_k^- | y_k] = 0$

Substituindo a equação (3.25) na (3.23), obtém-se o estado estimado dado por:

$$\hat{x}_k \approx \hat{x}_k^- + K_k (y_k - h(\hat{x}_k^-)) \quad (3.26)$$

O erro no valor estimado de \hat{x}_k é

$$\begin{aligned} e_k &\equiv x_k - \hat{x}_k \\ &= M(x_{k-1}) + n_k - \hat{x}_k^- - K_k (y_k - h(\hat{x}_k^-)) \\ &\approx M(x_{k-1}) - M(\hat{x}_{k-1}) + n_k - K_k (h(x_k) - h(\hat{x}_k^-) + w_k) \\ &\approx J_M(\hat{x}_{k-1}) e_{k-1} + n_k - K_k (J_h(\hat{x}_k^-) e_k^- + w_k) \\ &\approx J_M(\hat{x}_{k-1}) e_{k-1} + n_k - K_k J_h(\hat{x}_k^-) (J_M(\hat{x}_{k-1}) e_{k-1} + n_k) - K_k w_k \\ &\approx (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) J_M(\hat{x}_{k-1}) e_{k-1} + (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) n_k - K_k w_k \end{aligned} \quad (3.27)$$

E a covariância *a posteriori* da nova estimativa é:

$$\begin{aligned}
P_k &\equiv E[e_k e_k^T] \\
&= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) J_M(\hat{x}_{k-1}) P_{k-1} J_M^T(\hat{x}_{k-1}) (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-))^T \\
&\quad + (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) Q_k (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-))^T + K_k R_k K_k^T \\
&= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-))^T + K_k R_k K_k^T \tag{3.28} \\
&= P_k^- - K_k J_h(\hat{x}_k^-) P_k^- - P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) K_k^T + K_k J_h(\hat{x}_k^-) P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) K_k^T + K_k R_k K_k^T
\end{aligned}$$

Essa fórmula é válida para qualquer K_k

Como no filtro de Kalman, K_k é descoberto por minimizar o $tr(P_k)$, temos:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial tr(P_k)}{\partial K_k} &= 0 \\
&= - (J_h(\hat{x}_k^-) P_k^-)^T - P_k^- J_h(\hat{x}_k^-) + 2K_k J_h(\hat{x}_k^-) P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) + 2K_k R_k
\end{aligned}$$

logo, o ganho de kalman é:

$$K_k = P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) (J_h(\hat{x}_k^-) P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) + R_k)^{-1} \tag{3.29}$$

Substituindo novamente em P_k , tem-se:

$$\begin{aligned}
P_k &= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- - (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) K_k^T + K_k R_k K_k^T \\
&= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- - (P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) - K_k J_h(\hat{x}_k^-) P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) - K_k R_k) K_k^T \\
&= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- - [P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) - K_k (J_h(\hat{x}_k^-) P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) + R_k)] K_k^T \\
&= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- - [P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-) - P_k^- J_h^T(\hat{x}_k^-)] K_k^T \\
P_k &= (I - K_k J_h(\hat{x}_k^-)) P_k^- \tag{3.30}
\end{aligned}$$

O filtro de Kalman Estendido é amplamente aplicado em estimativas de sistemas não lineares, técnica é de fácil implementação, aplicação em tempo real, sequencial e recursivo [2].

3.3 Filtro de Kalman Estendido suave

Na literatura a maioria das técnicas de estimativa de estado é realizada apenas no sentido de filtragem, mas em quase todos os casos de análise de dados hemodinâmicos, o cálculo não é realizado em tempo real. Através de técnicas de suavização, a estimativa do estado e dos parâmetros dos sistemas hemodinâmicos podem ser melhorada, essa técnica e conhecida como Filtro de Kalman Estendido Suave (do inglês, *Extended Kalman smoother*, EKS)[5], o EKS aproxima a estimativa do estado filtrado $p(x_k|y_{1:k})$ e a estimativa do estado suavizado $p(x_k|y_{1:N})$, (com $N > k$) por funções de densidade de probabilidade gaussianas (pdf). Como as pdfs são gaussianas, os dois algoritmos atualizam iterativamente a média e a covariância das estimativas de estado.

Usando o algoritmo EKF, o estado x_k é previsto a partir da sequência observada $y_{1:k}$. A partir dos dados futuros, uma estimativa de estado mais precisa pode ser realizada. O algoritmo EKS também é fácil de implementar. A recursão é feita retrocedendo no tempo e começa de $k = N - 1$.

Primeiro, o estado é previsto como:

$$\hat{x}_{k+1} = M(\hat{x}_k) \quad (3.31)$$

A covariância é prevista por:

$$P_{k+1} = J_M(\hat{x}_k) P_k J_M^T(\hat{x}_k) + Q_k \quad (3.32)$$

O ganho de Kalman K_k pelo mais suave é:

$$K_k = P_k J_M^T(\hat{x}_k) P_{k+1}^{-1} \quad (3.33)$$

As estimativas mais suaves para a média e covariância do estado $\hat{x}_{k|N}$ e $P_{k|N}$ são encontradas usando o ganho de Kalman K_k e serão representadas aqui por \hat{x}_k^N e P_k^N as estimativas de filtro do estado é \hat{x}_k e a covariância de estado P_k :

$$\hat{x}_k^N = \hat{x}_k + K_k (\hat{x}_{k+1}^N - \hat{x}_{k+1}) \quad (3.34)$$

$$P_k^N = P_k + K_k (P_{k+1}^N - P_{k+1}) K_k^T \quad (3.35)$$

Capítulo 4

Resultados

Neste capítulo apresentaremos os resultados encontrados após da aplicação do Filtro de Kalman Estendido (EKF) e o Filtro de Kalman Estendido Suave (EKS) para assimilação de dados de fMRI, em dados Simulados e Reais.

4.1 Dados Simulados

Para simular o sinal BOLD, foi utilizado o modelo hemodinâmico de Buxton-Friston, que foi solucionado pelo método de Runge-Kutta de 4^a ordem, utilizando os valores típicos dos parâmetros do modelo e o sinal de entrada. Foi adicionado ao sinal o ruído branco gaussiano para a estimação das variáveis de estado e dos parâmetros do modelo hemodinâmico, e o sinal BOLD. A partir do sinal com ruído, o processo de assimilação de parâmetros com o EKF e o EKS foi empregado.

Foram simulados os estímulos, função de entrada $u(t)$, recebidos por um paciente na máquina de ressonância magnética, como mostrado na Figura 4.1, em que 1 representa o estímulo recebido e 0 o repouso. E a partir dos sinais de entrada foram simulados as variáveis de estado do modelo hemodinâmico, observado na Figura 4.2. E em seguida foram gerados o sinal da função resposta hemodinâmica sem ruído branco gaussiano, conforme Figura 4.3 e com ruído branco gaussiano, como visto na Figura 4.4.

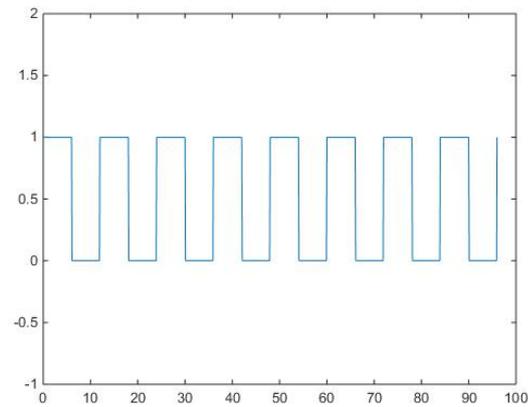


Figura 4.1 *senal de entrada $u(t)$ com período de 12 segundos*

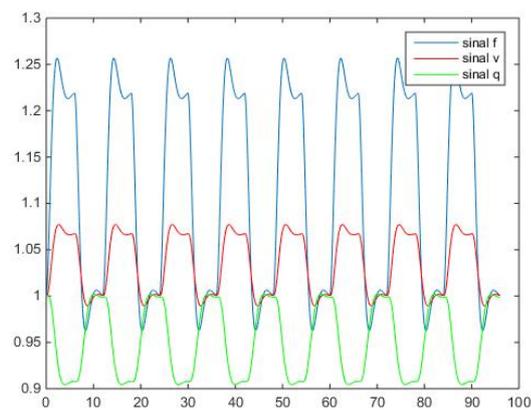


Figura 4.2 *Variáveis de estado do modelo hemodinâmico*

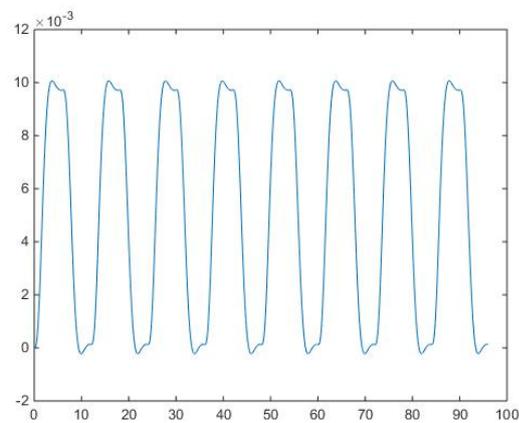


Figura 4.3 *Função resposta hemodinâmica*

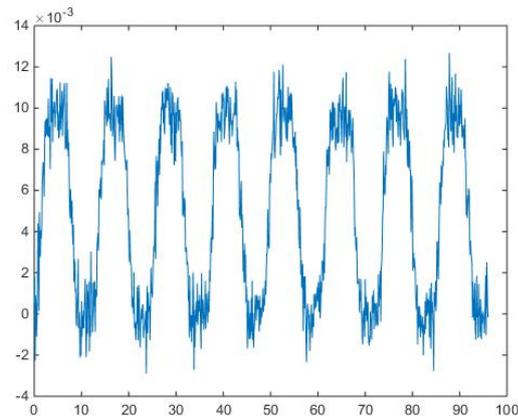


Figura 4.4 *Função resposta hemodinâmica com ruído branco gaussiano*

4.1.1 Resultado do Filtro de Kalman Estendido

Após o sinal ruidoso, o processo de assimilação das variáveis de estado e dos parâmetros fisiológicos foi executado. Estimou-se primeiramente as variáveis de estado do modelo hemodinâmico através do filtro de kalman Estendido, que como esperado, recuperou o fluxo sanguíneo cerebral, como visto na Figura 4.5. Recuperou o volume sanguíneo cerebral, como observado na Figura 4.6. A quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais, conforme Figura 4.7 e o sinal BOLD, como mostra a Figura 4.8. Na Figura 4.9, foi feita estimação o erro do sinal BOLD, este desvio da ordem de 10^{-4} .

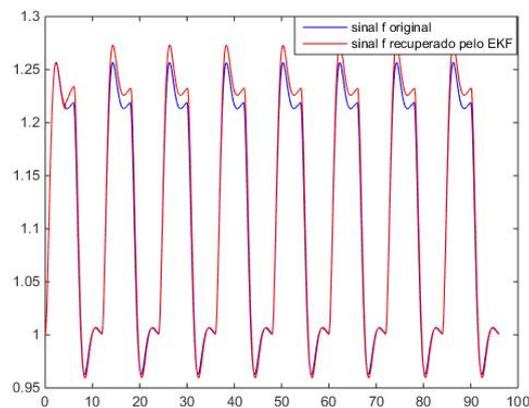
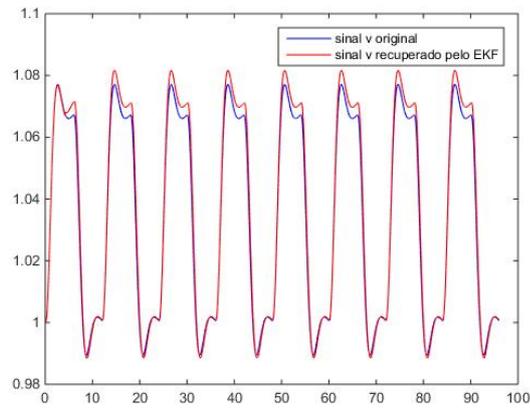
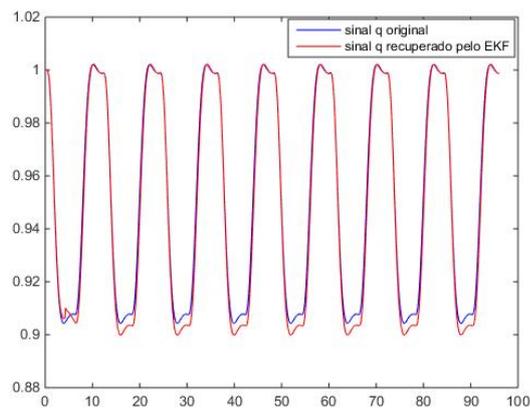
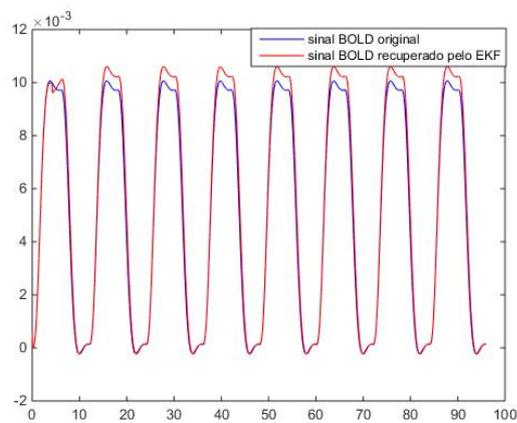


Figura 4.5 *Estimação do sinal f pelo EKF*

Figura 4.6 *Estimação do sinal v pelo EKF*Figura 4.7 *Estimação do sinal q pelo EKF*Figura 4.8 *Estimação do sinal BOLD pelo EKF*

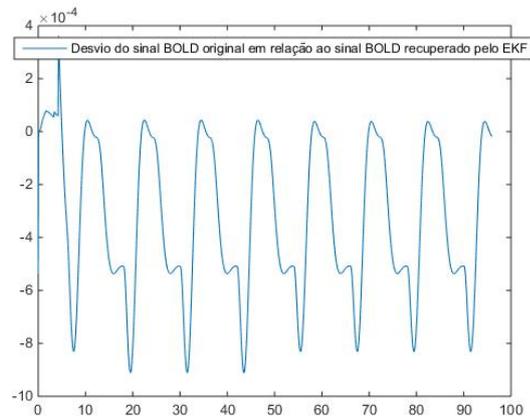
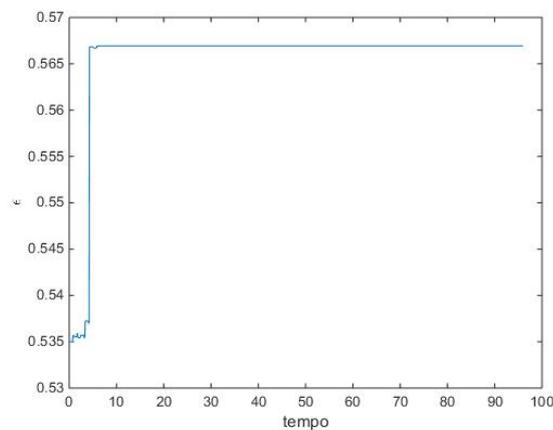
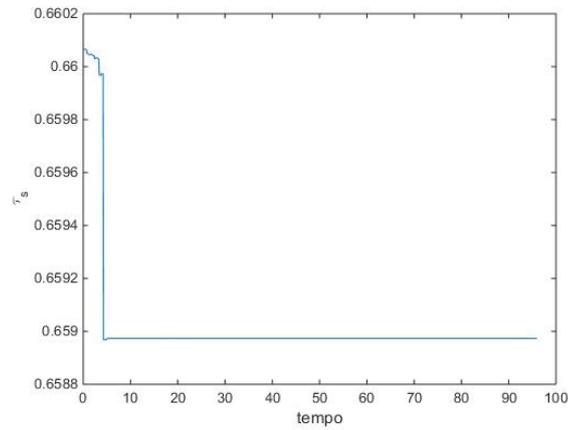
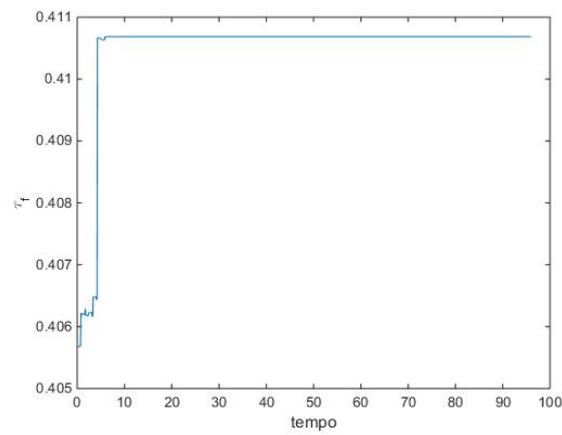
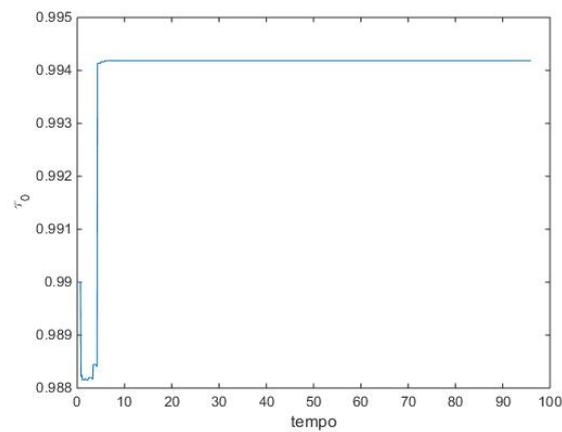
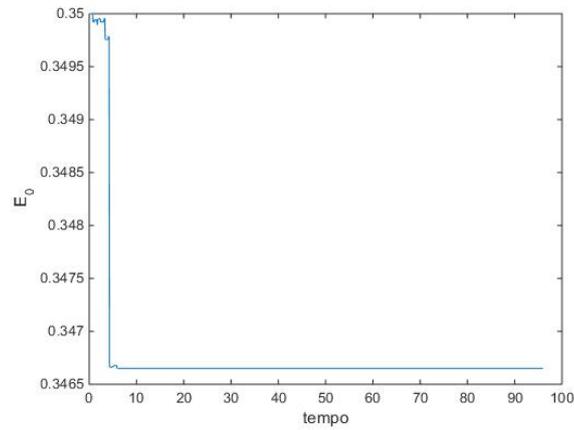


Figura 4.9 Erro de estimação do sinal BOLD pelo EKF

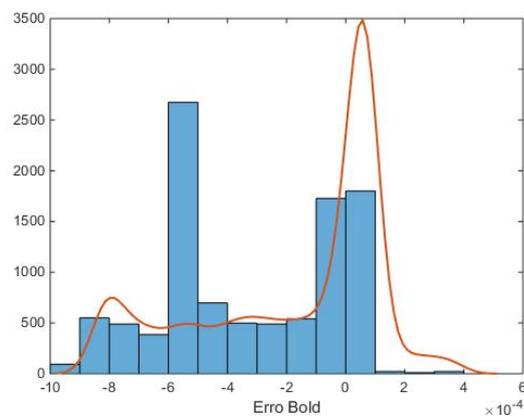
Na assimilação dos parâmetros do modelo hemodinâmico de Buxton-Friston, tais como a eficácia neural (ϵ), o sinal de decaimento (τ_s), a constante do tempo de auto-regulação de retorno (τ_f), o tempo de transição (τ_0), a extração e fração de oxigênio (E_0), a estimação pelo filtro de kalman Estendido não foi muito eficaz, pois não conseguiu recuperar de forma eficiente esses parâmetros. como podemos ver nas Figuras 4.10, 4.11, 4.12, 4.13, 4.14.

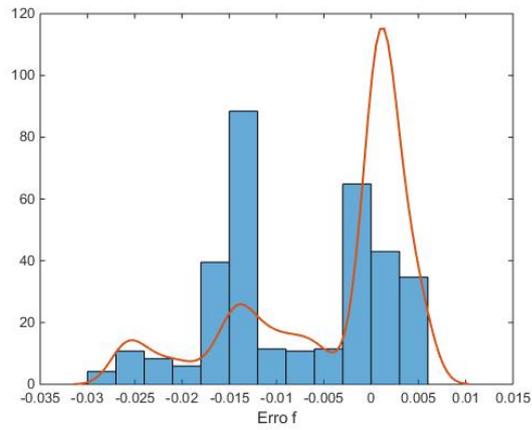
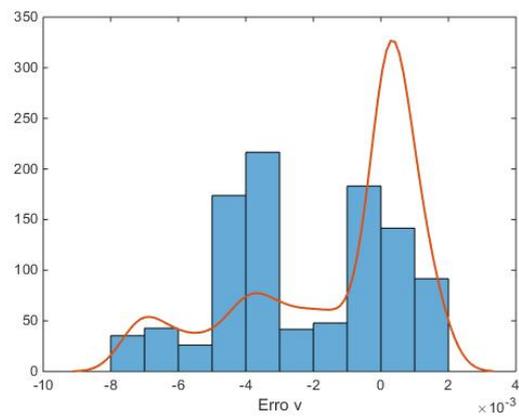
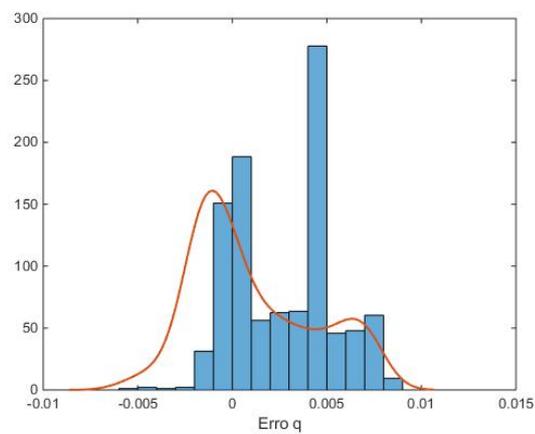
Figura 4.10 Eficácia neural (ϵ)

Figura 4.11 *Sinal de decaimento (τ_s)*Figura 4.12 *Constante do tempo de auto-regulação de retorno (τ_f)*Figura 4.13 *Tempo de transição (τ_0)*

Figura 4.14 *Extração e fração de oxigênio (E_0)*

Após isso, foram plotados os histogramas dos erros aleatórios do sinal BOLD estimado e das variáveis de estado, junto com a função Gaussiana, de acordo com as Figuras 4.15, 4.16 , 4.17 e 4.18.

Figura 4.15 *Erro do sinal BOLD pelo EKF*

Figura 4.16 *Erro do fluxo sanguíneo cerebral pelo EKF*Figura 4.17 *Erro do volume sanguíneo cerebral pelo EKF*Figura 4.18 *Erro da quantidade de oxihemoglobina nas veias cerebrais pelo EKF*

E também foram plotados os histogramas dos erros aleatórios dos parâmetros fisiológico, junto com a função Gaussiana, visto nas Figuras 4.19, 4.20, 4.21, 4.22 e 4.23.

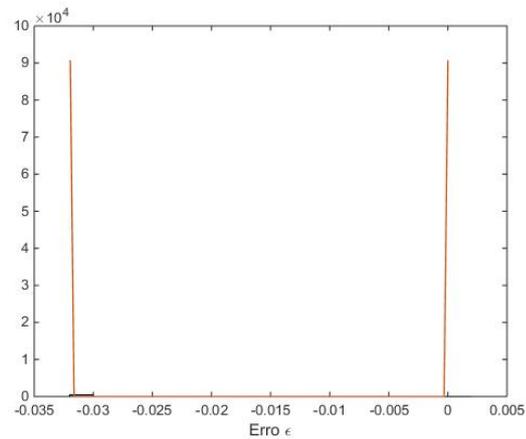


Figura 4.19 *Erro da eficácia neural (ϵ) pelo EKF*

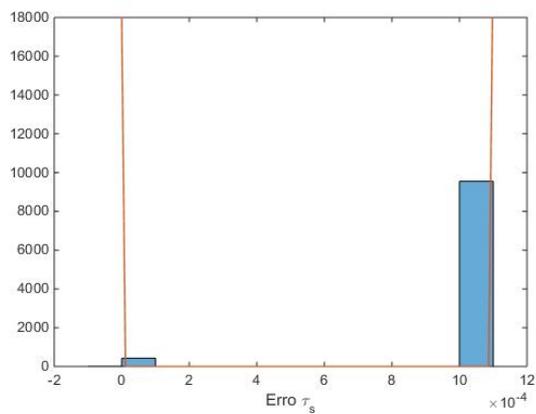


Figura 4.20 *Erro do sinal de decaimento (τ_s) pelo EKF*

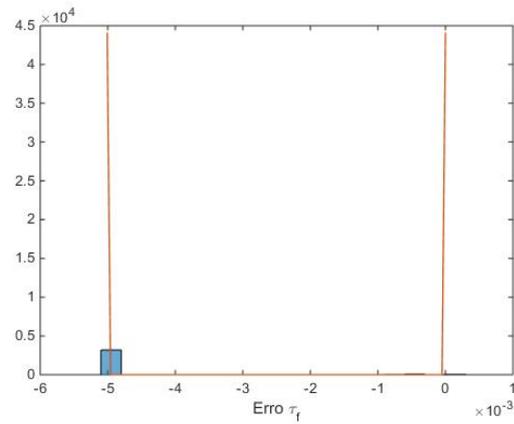


Figura 4.21 Erro da constante de tempo de auto regulação de retorno (τ_f) pelo EKF

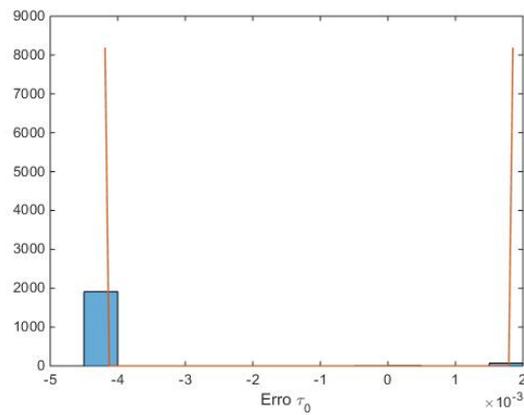


Figura 4.22 Erro do tempo de transição (τ_0) pelo EKF

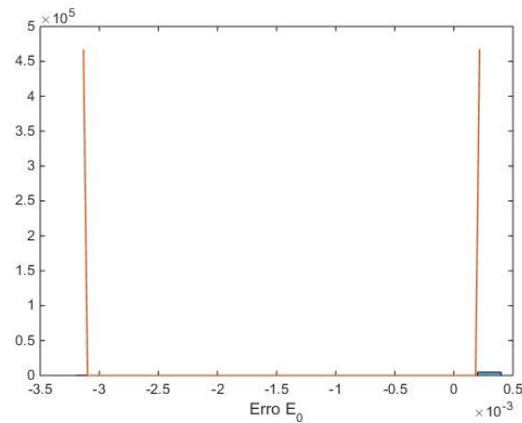


Figura 4.23 Erro da extração e fração de oxigênio (E_0) pelo EKF

4.1.2 Resultado do Filtro de Kalman Estendido Suave

A partir da simulação do sinal com ruído, como visto na Figura 4.4, e a estimação pelo EKF, foi empregado filtro de kalman Estendido Suave no processo de assimilação das variáveis de estado do modelo hemodinâmico, que como observado nas Figuras 4.24, 4.25, 4.26 , 4.27 e 4.28, estimou como esperado, pois recuperou o fluxo sanguíneo cerebral, o volume sanguíneo cerebral, quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais, o sinal BOLD e foi feita estimação o erro do sinal BOLD, este desvio da ordem de 10^{-4} .

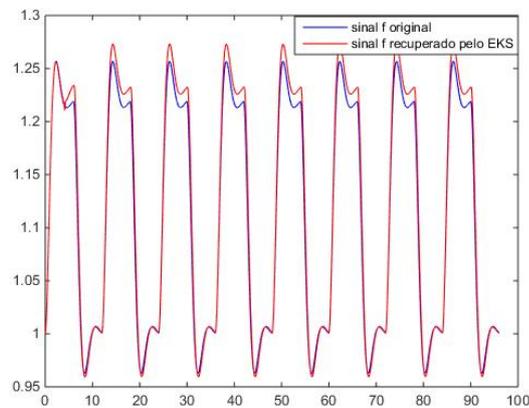


Figura 4.24 Estimação do sinal f pelo EKS

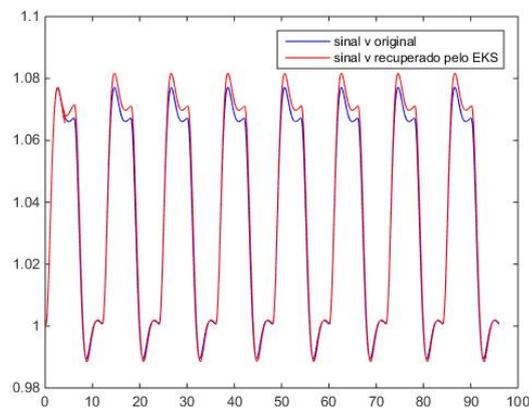
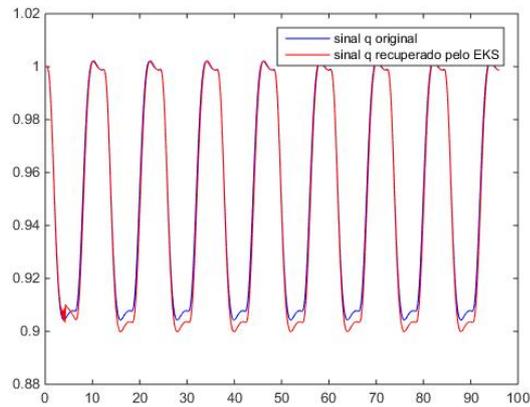
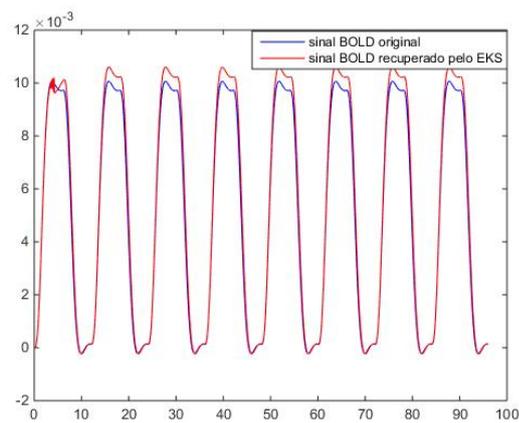
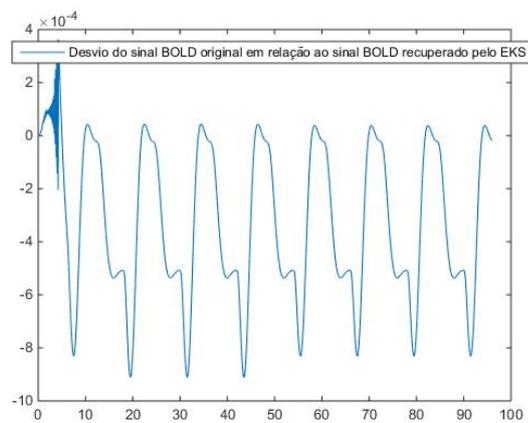


Figura 4.25 Estimação do sinal v pelo EKS

Figura 4.26 *Estimação do sinal q pelo EKS*Figura 4.27 *Estimação do sinal BOLD pelo EKS*Figura 4.28 *Erro de estimação do sinal BOLD pelo EKS*

Verificou-se também que o EKS conseguiu recuperar os parâmetros do modelo, como visto na Figura 4.29, a eficácia neural (ϵ), na Figura 4.30, o sinal de decaimento (τ_s), na Figura 4.31, a constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f), na Figura 4.32, o tempo de transição (τ_0) e na Figura 4.33, a extração e fração de oxigênio (E_0).

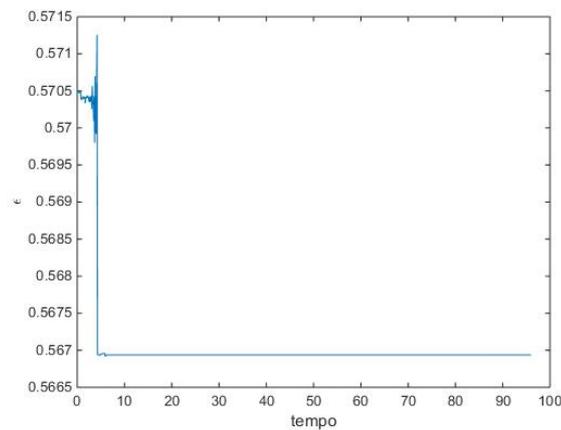


Figura 4.29 *Eficácia neural (ϵ)*

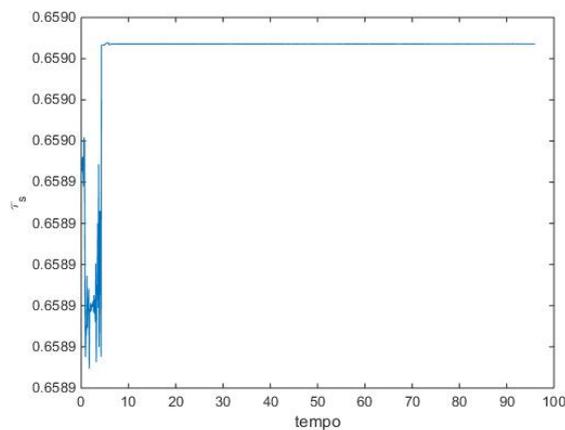
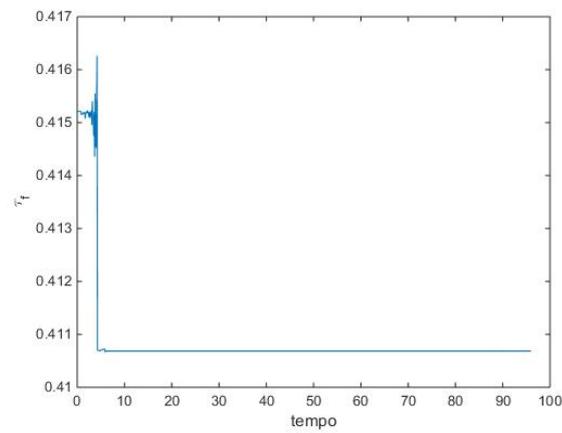
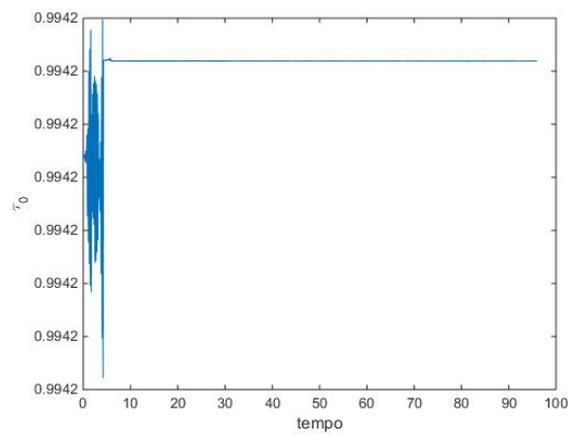
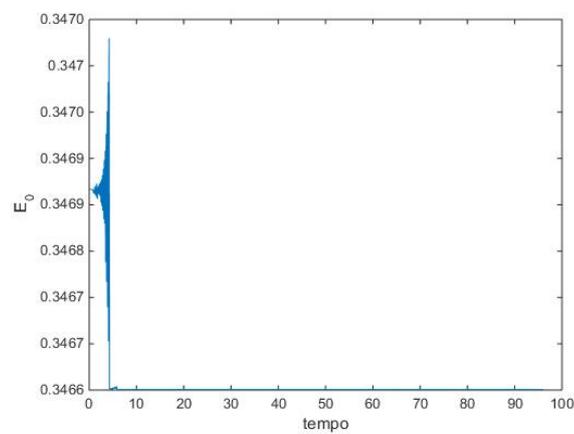


Figura 4.30 *Sinal de decaimento (τ_s)*

Figura 4.31 *Constante do tempo de auto-regulação de retorno (τ_f)*Figura 4.32 *Tempo de transição (τ_0)*Figura 4.33 *Extração e fração de oxigênio (E_0)*

Em seguida, foram plotados os histogramas dos erros aleatórios do sinal BOLD estimado e das variáveis de estado, junto com a função Gaussiana, de acordo com as Figuras 4.34, 4.35 , 4.36 e 4.37.

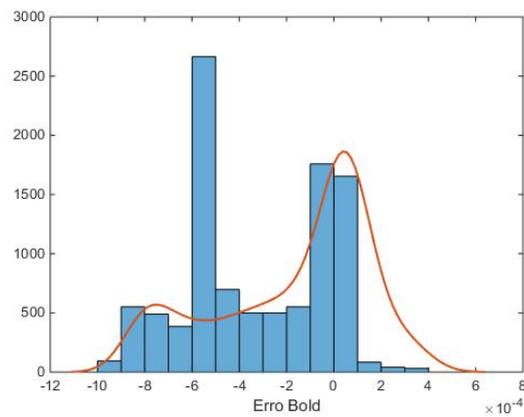


Figura 4.34 *Erro do sinal BOLD pelo EKS*

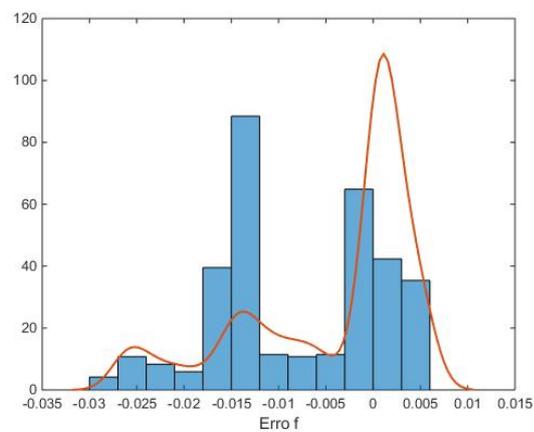


Figura 4.35 *Erro do fluxo sanguíneo cerebral pelo EKS*

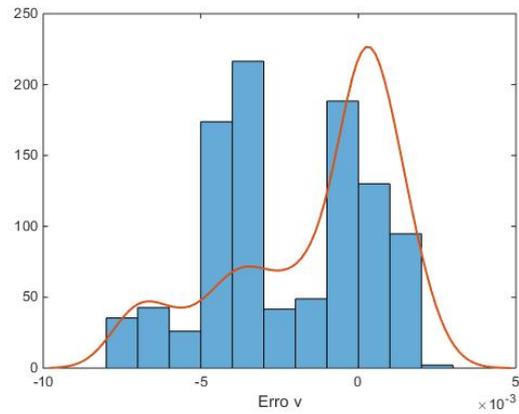


Figura 4.36 *Erro do volume sanguíneo cerebral pelo EKS*

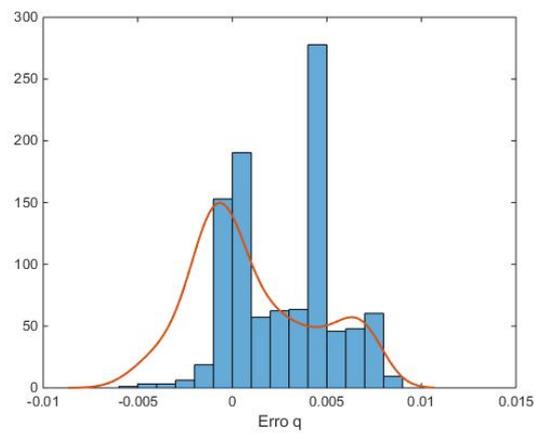


Figura 4.37 *Erro da quantidade de oxihemoglobina nas veias cerebrais pelo EKS*

E também os histogramas dos erros aleatórios dos parâmetros fisiológico, junto com a função Gaussiana, visto nas Figuras 4.38, 4.39, 4.40, 4.41 e 4.42.

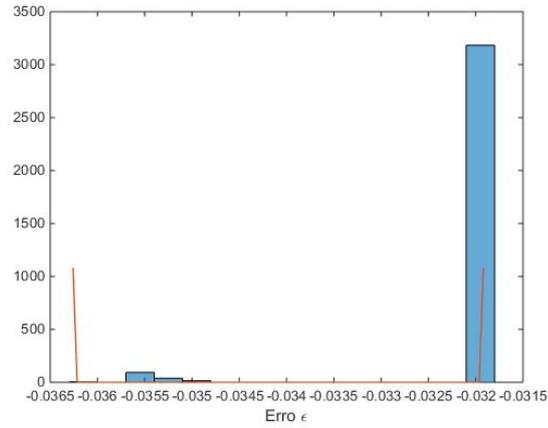


Figura 4.38 Erro da eficácia neural (ϵ) pelo EKS

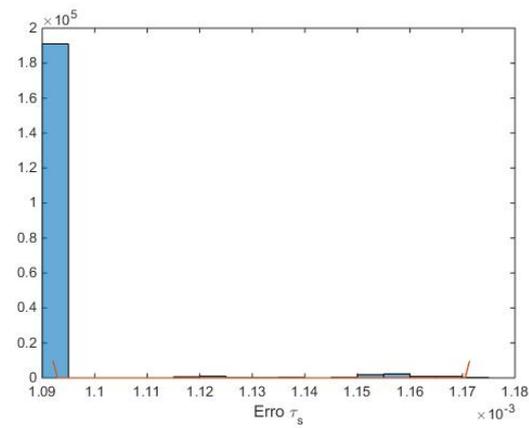


Figura 4.39 Erro do sinal de decaimento (τ_s) pelo EKS

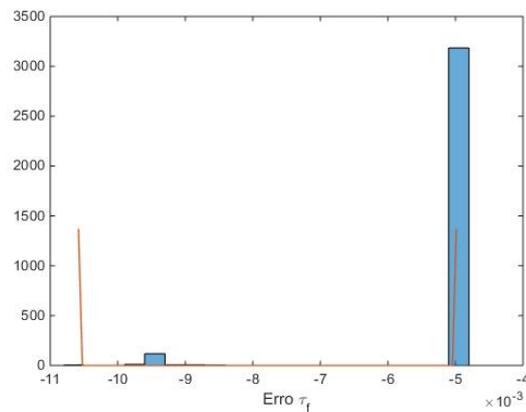


Figura 4.40 Erro da constante de tempo de auto regulação de retorno (τ_f) pelo EKS

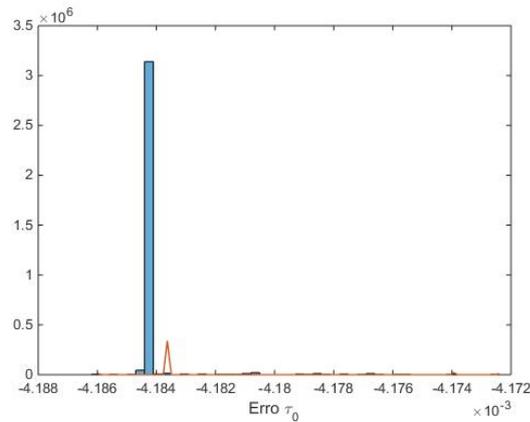


Figura 4.41 *Erro do tempo de transição (τ_0) pelo EKS*

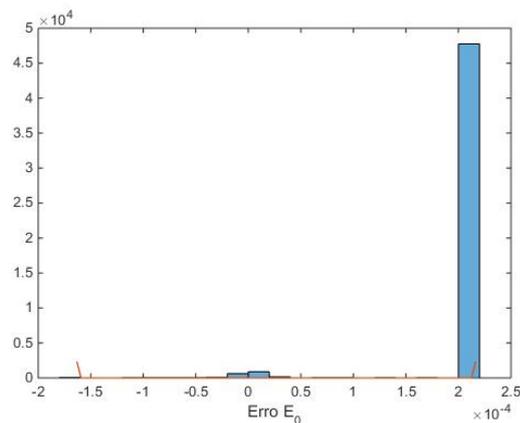


Figura 4.42 *Erro da extração e fração de oxigênio (E_0) pelo EKS*

4.2 Dados Reais

A análise de dados reais de um exame de fMRI foi apresentado por Campelo [7] em seu trabalho sobre Mapas auto-organizáveis, cujo, objetivo era encontrar regiões de ativações cerebrais a partir de um estímulo. O experimento foi realizado com um scanner Siemens de 1.5 T (Magnetom Vision, Erlangen, Germany), para aquisição das imagens usou-se a *imagem eco-planar* (EPI) com os seguintes parâmetros: TE = 60 ms, TR = 4.6 s, FA = 90°, FOV = 220 mm, espessura das fatias de 6.25 mm, e dimensão do voxel = $1.72 \times 1.72 \times 6.25$ mm. Foram adquiridos 64 volumes cerebrais com 16 fatias cada, e tamanho da matriz 128×128 .

No decorrer do procedimento, o paciente ou voluntario foi submetido a um período

de estímulo (estímulo auditivo) e um período de repouso, sendo 6 blocos em repouso (27.5s cada) intercalados com 5 de atividade (27.5s cada). Durante a tarefa o paciente ou voluntario ouviu uma história complexa com uma estrutura narrativa padrão. Que logo após o exame, o mesmo teve que relatar o conteúdo da narrativa.

Para o nosso trabalho foi considerado a fatia 9 dos dados processados por Campelo [7] com mapas auto organizáveis, conforme mapa de ativação mostrado na Figura 4.43. Para a aplicação dos filtros estudados aqui, foi selecionado o voxel ativo (80,40) desse mapa de ativação (Figura 4.43), cujo sinal Bold é apresentado na Figura 4.44, com os 10 primeiros dados sendo retirados para a aplicação do filtro de Kalman. Foram gerados os estímulos, função de entrada $u(t)$, do paciente ou voluntario na maquina de ressonância magnética, como mostrado na Figura 4.45,

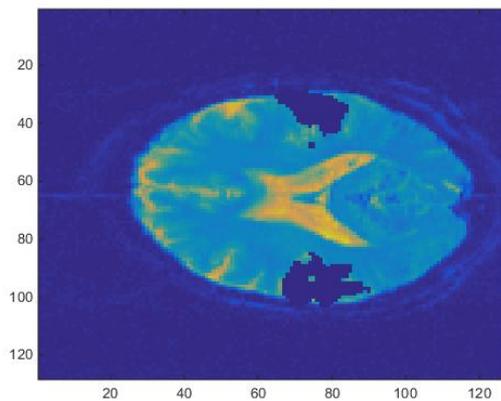


Figura 4.43 *Mapa de ativação dos dados reais*

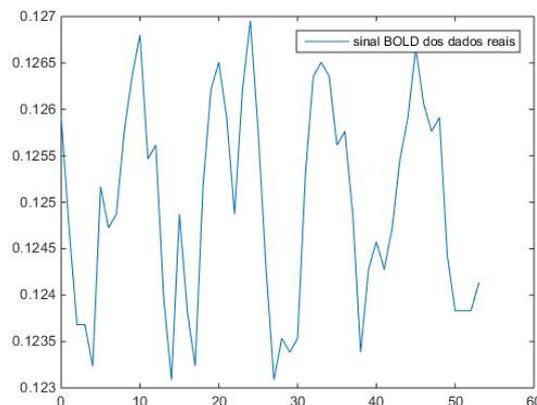
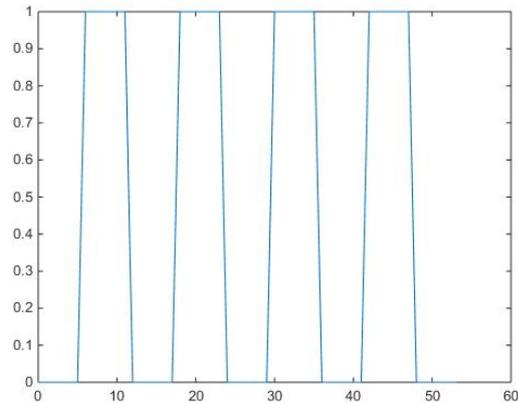
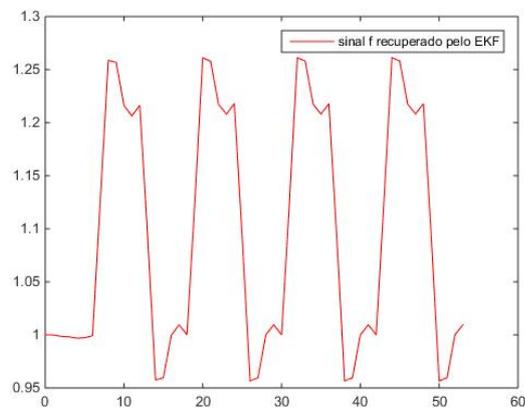


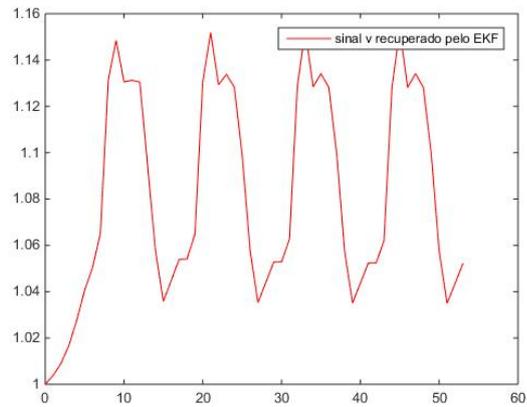
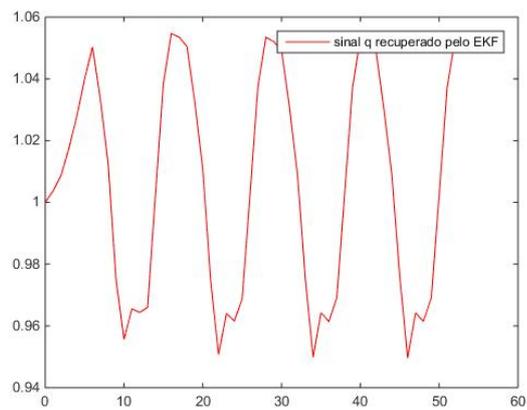
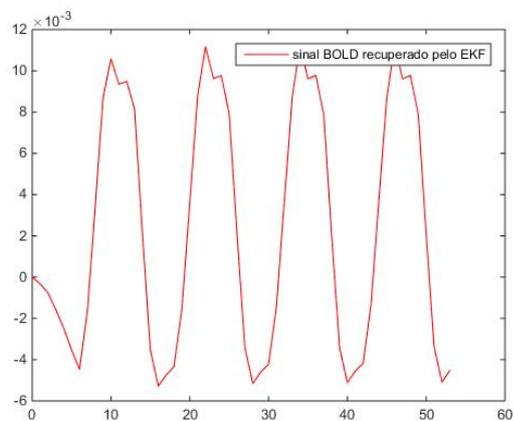
Figura 4.44 *sinal bold dos dados reais*

Figura 4.45 *signal de entrada $u(t)$*

4.2.1 Resultado do Filtro de Kalman Estendido

E após isso foi feita a assimilação das variáveis de estado do modelo hemodinâmico pelo EKF no voxel (80, 40) dos dados reais processados por Mapas auto-organizáveis apresentado em Campelo [7], em que recuperou o fluxo sanguíneo cerebral, volume sanguíneo cerebral, quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais e o sinal BOLD., conforme Figuras 4.46, 4.47, 4.48 e 4.49.

Figura 4.46 *Estimaco do sinal f pelo EKF*

Figura 4.47 *Estimação do sinal v pelo EKF*Figura 4.48 *Estimação do sinal q pelo EKF*Figura 4.49 *Estimação do sinal BOLD pelo EKF*

Mas o EKF não conseguiu recuperar de forma eficaz os parâmetros do modelo, pois os resultados da estimação não estabilizaram, como visto na Figura 4.50, a eficácia neural (ϵ), na Figura 4.51, o sinal de decaimento (τ_s), na Figura 4.52, a constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f), na Figura 4.53, o tempo de transição (τ_0) e na Figura 4.54, a extração e fração de oxigênio (E_0).

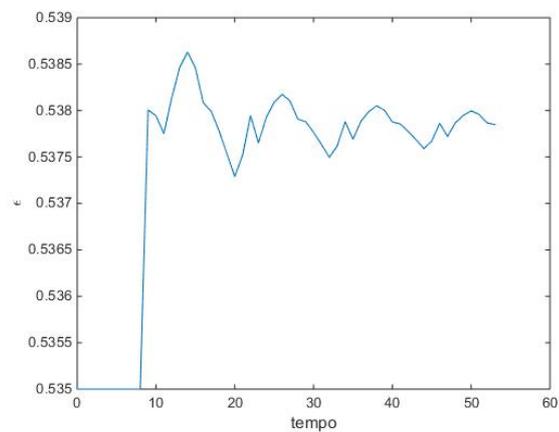


Figura 4.50 *Eficácia neural (ϵ)*

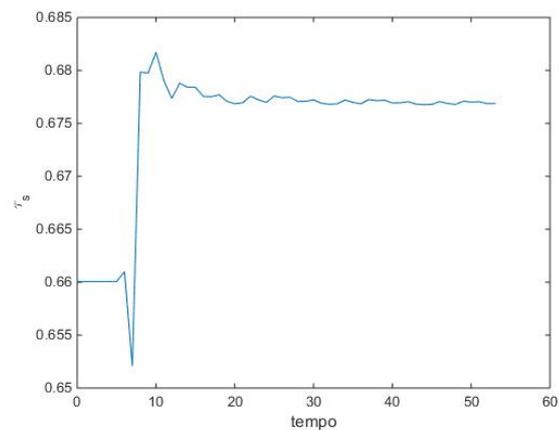
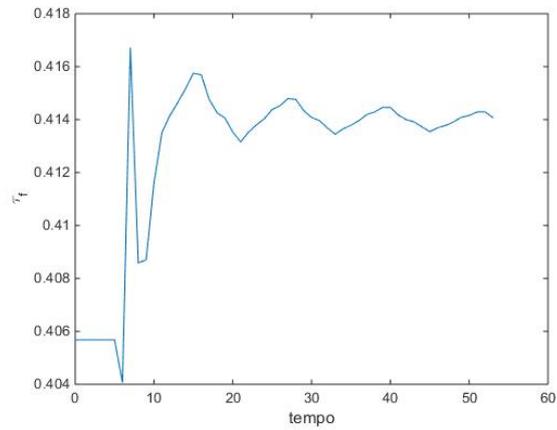
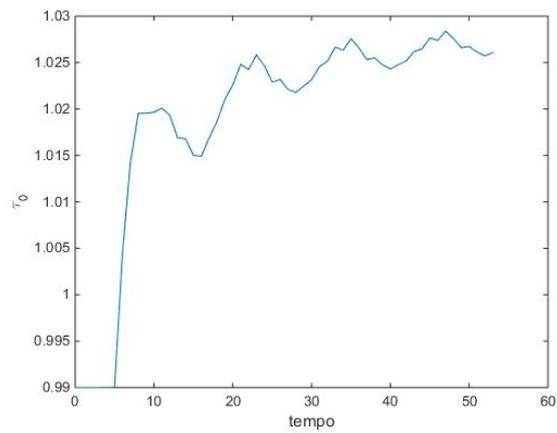
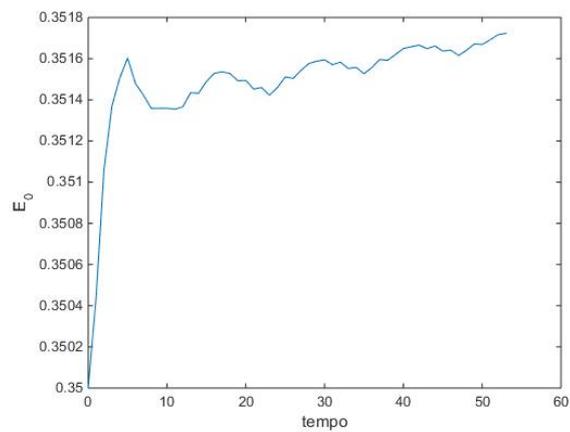


Figura 4.51 *Sinal de decaimento (τ_s)*

Figura 4.52 Constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f)Figura 4.53 Tempo de transição (τ_0)Figura 4.54 Extração e fração de oxigênio (E_0)

4.2.2 Resultado do Filtro de Kalman Estendido Suave

Após a estimação pelo EKF em dados reais, o filtro de de kalman estendido suave foi empregado no processo de assimilação do modelo, que como esperado recuperou as variáveis de estado: o fluxo sanguíneo cerebral, volume sanguíneo cerebral, quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais e o sinal BOLD., conforme Figuras 4.55, 4.56, 4.57 e 4.58.

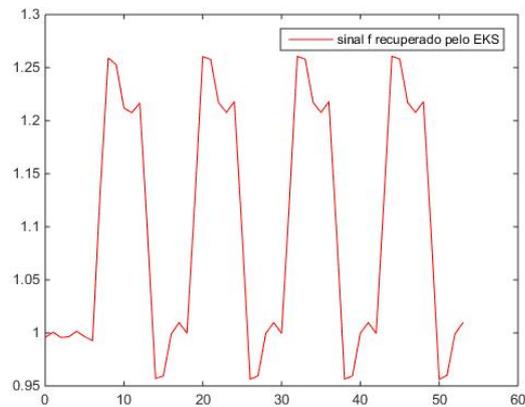


Figura 4.55 *Estimação do sinal f pelo EKS*

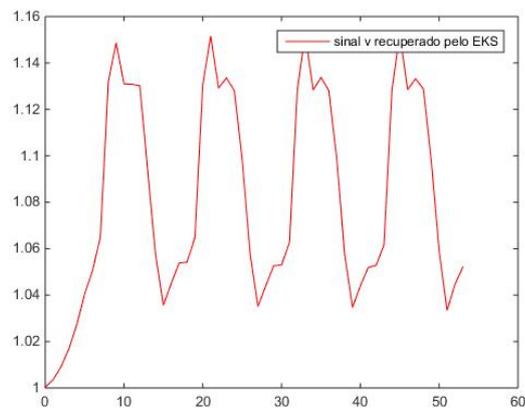
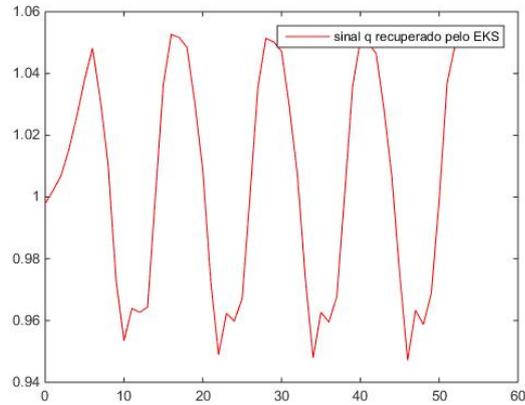
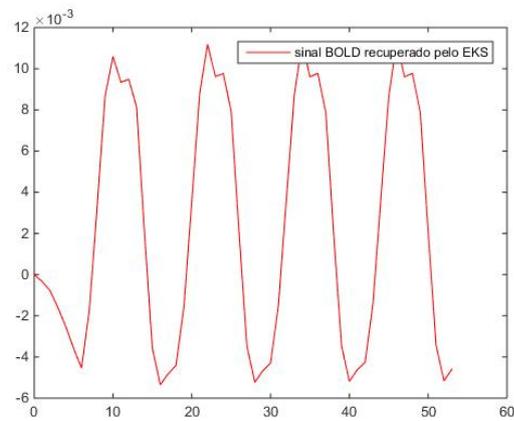
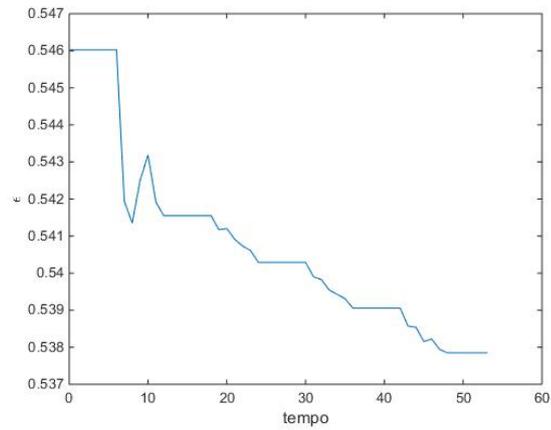
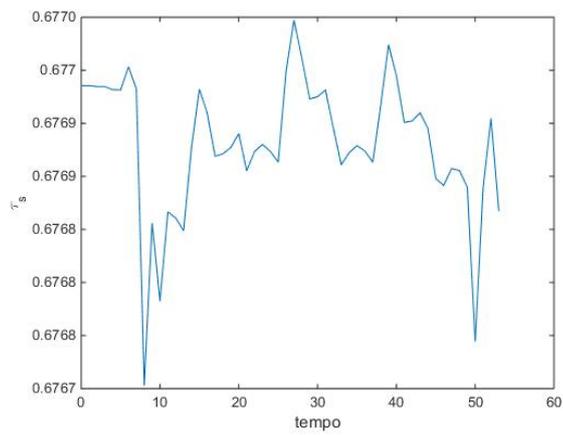
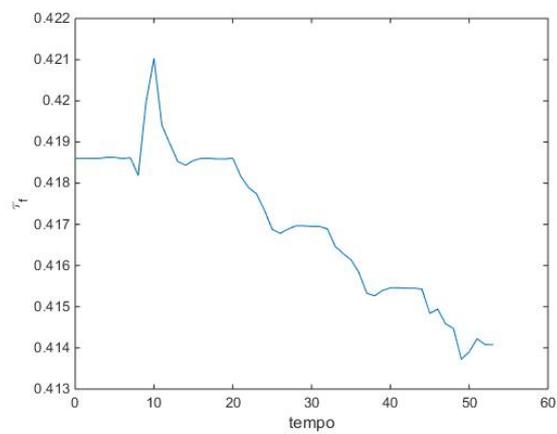
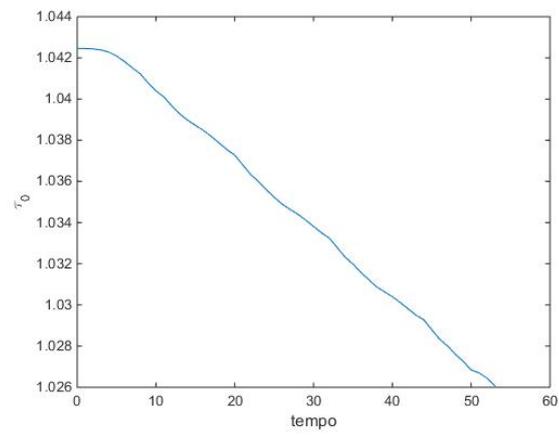
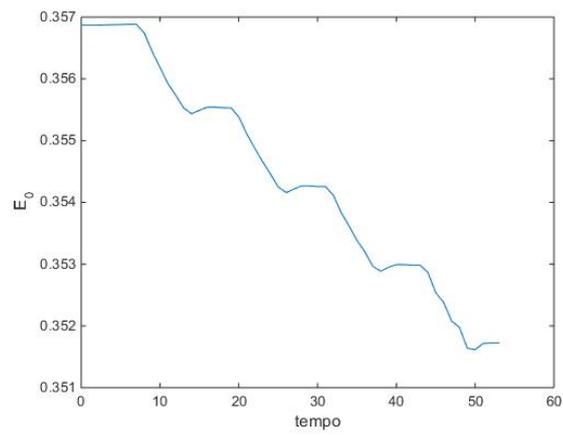


Figura 4.56 *Estimação do sinal v pelo EKS*

Figura 4.57 *Estimaco do sinal q pelo EKS*Figura 4.58 *Estimaco do sinal BOLD pelo EKS*

Mas na assimilao dos parâmetros do modelo o EKS no estimou como esperado, pois no conseguiu recuperar, os mesmos e os resultados da estimaco no convergiram, como visto na Figura 4.59, a eficcia neural (ϵ), na Figura 4.60, o sinal de decaimento (τ_s), na Figura 4.61, a constante do tempo de auto regulao de retorno (τ_f), na Figura 4.62, o tempo de transio (τ_0) e na Figura 4.63, a extrao e frao de oxignio (E_0).

Figura 4.59 *Eficácia neural (ϵ)*Figura 4.60 *Sinal de decaimento (τ_s)*Figura 4.61 *Constante do tempo de auto regulação de retorno (τ_f)*

Figura 4.62 *Tempo de transição (τ_0)*Figura 4.63 *Extração e fração de oxigênio (E_0)*

Capítulo 5

Conclusões e Considerações Gerais

No processo de assimilação de dados do modelo hemodinâmico de Buxton-Friston com Filtro de Kalman Estendido para dados simulados, a estimação das variáveis de estado do modelo foi boa, por ter recuperado: fluxo sanguíneo cerebral f , volume sanguíneo cerebral v , quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais q e o sinal BOLD. Para os parâmetros a estimação foi razoável, pois os resultados não convergiram totalmente para os valores esperados. Na assimilação dos dados reais a estimação das variáveis de estado pelo EKF foi aceitável, o fluxo sanguíneo cerebral f , volume sanguíneo cerebral v , quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais q e o sinal BOLD. Mas para os parâmetros do modelo não estabilizou.

Ao empregarmos o Filtro de Kalman Estendido Suave no processo de assimilação das variáveis de estado do modelo para dados simulados, os resultados foram satisfatórios, pois verificou-se que o EKS recuperou: o fluxo sanguíneo cerebral f , volume sanguíneo cerebral v , quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais q e o sinal BOLD. E para os parâmetros do modelo a estimação não mostrou a mesma eficiência, pois os resultados não convergiram para os valores esperados. Para os dados reais a estimação das variáveis de estado pelo EKS teve resultados aceitáveis, pois recuperou o fluxo sanguíneo cerebral f , volume sanguíneo cerebral v , quantidade de deoxihemoglobina nas veias cerebrais q e o sinal BOLD. Mas para os parâmetros do modelo não fez a estimação almejada, pois não recuperou os mesmo e os resultado da estimação não convergiram.

Observou-se que o Filtro de Kalman Estendido Suave fez uma melhor estimação em comparação ao Filtro de Kalman Estendido para dados simulados, mas a melhora na estimação não foi significativa. Nos dados reais o EKF e o EKS apresentaram resultados parecidos, mas com pouca alteração para a estimação das variáveis de estado, para os parâmetros do modelo observou-se que o EKF fez uma melhor estimação em comparação ao EKS, pois apresentou um melhor resultado.

Para trabalhos futuros, é sugerida a utilização de outros métodos de estimação das variáveis e dos parâmetros do modelo hemodinâmico. Alguns dos métodos que podem ser utilizados são uma outra variação do Filtro de Kalman, o filtro de Kalman estendido suave iterativo IEKS, o filtro de Kalman Unscented UKF e o filtro de Kalman Unscented Suave UKS .

Bibliografia

- Imagem funcional por Ressonância Magnética, Disponível em <https://www.ndcn.ox.ac.uk/divisions/fmrib/what-is-fmri/introduction-to-fmri>. Acesso em 28 nov. 2018.
- Pieter Abbeel, Adam Coates, Michael Montemerlo, Andrew Y Ng, and Sebastian Thrun. Discriminative training of kalman filters. In *Robotics: Science and systems*, volume 2, page 1, 2005.
- Luciano Bittencourt de Abreu et al. Estudo da utilização de filtros de kalman para auto localização. 2008.
- FAL Aiube. Modelagem dos preços futuros de commodities: abordagem pelo filtro de partículas. *Rio de Janeiro: PUC-Rio, Departamento de Engenharia Industrial*, 2005.
- Serdar Aslan, Ali Taylan Cemgil, Murat Şamil Aslan, Behçet Uğur Töreyn, and Ata Akin. Joint parameter and state estimation of the hemodynamic model by iterative extended kalman smoother. *Biomedical Signal Processing and Control*, 24:47–62, 2016.
- Peter A Bandettini, Andrzej Jesmanowicz, Eric C Wong, and James S Hyde. Processing strategies for time-course data sets in functional mri of the human brain. *Magnetic resonance in medicine*, 30(2):161–173, 1993.
- ADS Campelo. *Análise de dados de Imagem por Ressonância Magnética Funcional utilizando Mapas auto-organizáveis*. PhD thesis, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Pará, 2010.
- Nayane Caroline J Cardoso. *métodos Entrópicos: Shannon e Tsallis, no Imagem Funcional por Ressonância Magnética*. PhD thesis, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Pará, 2010.
- Junior P Cooley. *Filtro de Kalman aplicado a dados fMRI*. PhD thesis, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Pará, 2010.
- Raymond Damadian. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science*, 171(3976):1151–1153, 1971.
- Karl J Friston, P Fletcher, Oliver Josephs, ANDREW Holmes, MD Rugg, and Robert Turner. Event-related fmri: characterizing differential responses. *Neuroimage*, 7(1):30–40, 1998.
- Karl J Friston, Peter Jezzard, and Robert Turner. Analysis of functional mri time-series. *Human brain mapping*, 1(2):153–171, 1994.
- Karl J Friston, Andrea Mechelli, Robert Turner, and Cathy J Price. Nonlinear responses in fmri: the balloon model, volterra kernels, and other hemodynamics. *NeuroImage*, 12(4):466–477, 2000.
- M.S. Grewal and A.P. Andrews. *Kalman filtering: Theory and practice with matlab*. 4th edition, 2014.
- Zhenghui Hu, Xiaohu Zhao, Huafeng Liu, and Pengcheng Shi. Nonlinear analysis of the

- bold signal. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*, 2009:1, 2009.
- Scott A Huettel, Allen W Song, Gregory McCarthy, et al. *Functional magnetic resonance imaging*, volume 1. Sinauer Associates Sunderland, MA, 2004.
- Andrew H Jazwinski. *Stochastic processes and filtering theory*. Courier Corporation, 2007.
- Biazoli Junior and Claudinei Eduardo. *Inferência do tempo de atividade neural a partir do efeito BOLD em ressonância magnética funcional*. PhD thesis, Universidade de São Paulo, 2010.
- Rudolph E Kalman and Richard S Bucy. New results in linear filtering and prediction theory. *Journal of basic engineering*, 83(1):95–108, 1961.
- Rudolph Emil Kalman. A new approach to linear filtering and prediction problems. *Journal of basic Engineering*, 82(1):35–45, 1960.
- Peter S Maybeck. Stochastic models, estimation, and control, ser. *Mathematics in Science and Engineering*, 141:53, 1979.
- Christoph Mulert and Louis Lemieux. *EEG-fMRI: physiological basis, technique, and applications*. Springer Science & Business Media, 2009.
- Seiji Ogawa, Tso-Ming Lee, Alan R Kay, and David W Tank. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(24):9868–9872, 1990.
- Anderson de Campos Paim and Jorge Otávio Trierweiler. Aplicação de técnicas de estimadores de estado em uma planta laboratorial. *Seminário do Programa de Pós-Graduação em Engenharia Química (7.: 2008 out. 21-23: Porto Alegre, RS).[Anais][recurso eletrônico]. Porto Alegre, RS UFRGS/PPGEQ, 2008*, 2008.
- Donald S Prough and Anne T Rogers. Physiology and pharmacology of cerebral blood flow and metabolism. *Critical care clinics*, 5(4):713–728, 1989.
- MAG Ruggiero. Cálculo numérico—aspectos teóricos e computacionais. departamento de matemática aplicada—imecc—unicamp. 2ª Edição. Editora Pearson. São Paulo, 2000.
- Gabriel A Terejanu. Discrete kalman filter tutorial. *University at Buffalo, Department of Computer Science and Engineering, NY*, 14260, 2013.
- Gabriel A Terejanu et al. Extended kalman filter tutorial. *Department of Computer Science and Engineering, University at Buffalo*. Available online: <https://homes.cs.washington.edu/~todorov/courses/cseP590/readings/tutorialEKF.pdf> (accessed on 16 February 2017), 2008.
- KNF Valle and A Vera. Métodos numéricos de euler e runge-kutta. *Monografia apresentada ao Programa de Pós-graduação em Matemática para Professores com Ênfase em Cálculo da UFMG, como parte dos requisitos à obtenção do título de Especialista em Educação Matemática, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil*, 2012.