### Avaliação de medidas de similaridade entre tensores aplicada a imagens do tensor de difusão por ressonância magnética

David Macedo da Conceição

### Dissertação apresentada ao Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa: Pós-graduação em Ciência da Computação Orientador: Prof. Dr. Marcel Parolin Jackowski

Durante o desenvolvimento deste trabalho o autor recebeu auxílio financeiro da CAPES

São Paulo, 28 de janeiro de 2014

### Avaliação de medidas de similaridade entre tensores aplicada a imagens do tensor de difusão por ressonância magnética

Esta dissertação trata-se da versão original do aluno (David Macedo da Conceição).

# Agradecimentos

O autor gostaria de agradecer à: Andrea Parolin Jackowski, Marcel Parolin Jackowski, Roberto Marcondes Cesar Junior, Roberto Hirata Junior, Nina Sumiko Tomita Hirata, Junior Barrera, Walter Figueiredo Mascarenhas, João Eduardo Kögler Junior, Carlos Hitoshi Morimoto, Alair Pereira do Lago, Edson Amaro Junior, Roberto Haiek Araujo, Maria Concepción García Otaduy, Kelly Plaça Nunes, Marco Del'Aquilla, Célia Maria de Araújo, Luciana Monteiro Moura, Yoná Ribeiro Flor, Ana Paula Fuliaro, Apolo Rubens de Camargo, Fábio Martinele Neto, Pedro Antunes de Campos, Joaquim Matheus Santiago Coelho, Danilo Ehrhardt Ferreira Bento, Daniel Oliveira Dantas, Idaiane Batista de Assunção Leme além do apoio da equipe do LiNC/UNIFESP, LIM44/HC/FM/USP, eScience/IME/USP, USPGameDev, PGPGPU/IME/USP, MIG/IME/USP e de todos os membros da minha família.

# Resumo

As imagens do tensor de difusão por ressonância magnética caracterizam a distribuição tridimensional da difusividade da água em tecidos biológicos. Os perfis destas distribuições são representados por campos tensoriais que indiretamente descrevem a estrutura e organização dos tecidos. Para a sua eficiente análise, no entanto, são desejadas medidas que realcem as diferenças locais entre estruturas, que utilizem toda a informação representada pelo tensor de difusão, e que possuam com um custo computacional aceitável. Nesta tese, apresentamos uma nova medida de similaridade entre tensores, chamado de produto interno polinomial (PIP). É demonstrado através de comparações com medidas de similaridade já estabelecidas, como divergência J, a métrica Rimenniana, e a distância Log-euclidina; que o PIP mantém as propriedades de diferenciação estrutural desejadas associadas à um custo computacional reduzido. Avaliações foram feitas através de experimentos com dados tensoriais sintéticos e reais de tecido cerebral e do miocárdio, com e sem anormalidades. Os resultados deste trabalho propiciarão o desenvolvimento de algoritmos de segmentação, regularização e registro de imagens do tensor de difusão mais eficientes, que auxiliarão pesquisadores em estudos sobre a características microestruturais de tecidos normais e com patologias.

Palavras-chave: tensor de difusão, medidas de similaridade, ressonância magnética.

# Abstract

Diffusion tensor magnetic resonance imaging characterizes the three-dimensional distribution of water diffusivity in biological tissues. The profiles of the distribution are represented by tensor fields containing local information about the structure and organization of tissues. For efficient analysis, however, measures that use full tensor information that enhance local differences between structures at an acceptable computational cost are desired. In this thesis, we present a novel tensor similarity measure, the polynomial dot product. It is shown by comparisons with established similarity measures such as the J divergence, Riemannian metric, and Log-euclidean distance, that the polynomial dot product keeps the desired tissue differenciation properties with the benefit of a reduced computational cost. Assessments were made with synthetic datasets and real datasets of the brain and heart, with and without abnormalities. Results from this work will enable the development of more efficient segmentation, regularization and registration algorithms which will aid reseachers in studies of microstructural characterization of normal-appearing tissue and in the presence of pathologies.

Keywords: diffusion tensor imaging, similarity measures, magnetic resonance imaging.

# Sumário

Li	sta c	le Abr	eviaturas								vi
Lista de Símbolos vi						vii					
Lista de Figuras vii							viii			viii	
Li	sta d	le Tab	elas								x
1	Intr	roduçã	0								1
	1.1	Motiv	ações								2
	1.2	Objet	ivos								2
	1.3	Contr	ibuições								3
	1.4	Organ	nização do Trabalho			•	•		•		3
<b>2</b>	Cor	nceitos	teóricos								4
	2.1	Tenso	r de difusão		• •						4
		2.1.1	Difusividade Média	• •	• •						5
		2.1.2	Fração de Anisotropia								5
	2.2	Medid	las de similaridade intervoxel								6
		2.2.1	Distância Euclidiana								6
		2.2.2	Produto Interno Tensorial								6
		2.2.3	Divergência J								6
		2.2.4	Distância Riemanniana								7
		2.2.5	Distância Log-euclidiana	• •		•	•		•		8
3	$\mathbf{Me}_{1}$	todolog	gia								9
	3.1	Transt	formação Inversa (TInv)								9
	3.2	Produ	to interno polinomial								10
		3.2.1	Polinômios Característicos								14
	3.3	Gradi	ente morfológico tensorial						•		16
4	$\mathbf{Res}$	ultado	98								17
	4.1	Dados	s Sintéticos								17
	4.2	Dados	s Reais								24
		4.2.1	Cérebro humano com tumor								24
		4.2.2	Coração de ovelha								27

	4.3 Discussão	28	
5	Conclusões	29	
Α	Teoremas         A.1 Produto interno polinomial	<b>30</b> 30	
Re	Referências Bibliográficas		

# Lista de Abreviaturas

DTI	Imagens do Tensor de Difusão (Diffusion Tensor Imaging)				
$\operatorname{RM}$	Ressonância Magnética (Magnetic Resonance Imaging)				
DW-MRI	Imagem de Ressonância Magnética Pesada em Difusão				
	(Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Image)				
MD	Difusividade Média ( <i>Mean Diffusivity</i> )				
FA	Fração de Anisotropia (Fractional Anisotropy)				
TDP	Produto Interno Tensorial (Tensor Dot Product)				
$\mathbf{C}\mathbf{C}$	Corpo Caloso (Corpus Callosum)				
DKL	Divergência de Kullback-Leibler				
PIP	Produto Interno Polinomial				
TInv	Transformação Inversa				
GMT	Gradiente Morfológico Tensorial				

# Lista de Símbolos

$\ \cdot\ _{Ero}$	Norma	$\mathrm{de}$	Frobe	nius
$\parallel \parallel Fro$	1.011100	~~~	11000	

- $Tr(\cdot)$  Traço da matriz (Soma dos elementos da diagonal principal de uma matriz).
- $d_E$  Distância Euclidiana
- $d_{TDP}$  Produto Interno Tensorial
- $d_{Jdiv}$  Divergência J
- $d_{Riem}$  Distância Riemanniana
- $d_{LogE}$  Distância Log-euclidiana
- $d_{PIP}$  Produto Interno Polinomial
- $d_{TInv}$  Transformação Inversa

# Lista de Figuras

3.1	Campos tensoriais obtidos através de transformações da matriz <b>A</b> e respectivos grá- ficos dos polinômios característicos das matrizes de transformação $\mathbf{P} = \mathbf{D}_1 \mathbf{D}_i^{-1}$ e $\mathbf{P}^{-1} = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_i^{-1}$ , $i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$ .	15
3.2	Campos tensoriais obtidos através de transformações da matriz <b>B</b> e respectivos grá- ficos dos polinômios característicos das matrizes de transformação $\mathbf{P} = \mathbf{D}_1 \mathbf{D}_i^{-1}$ e $\mathbf{P}^{-1} = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_i^{-1}, i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}.$	16
4.1	$(\mathbf{r} - \mathbf{f})$ Distâncies en releção o verio ção do reteção do tençor <b>A</b> em termo do sivo	10
4.1	$(a - 1)$ Distancias em relação a variação de rotação do tensor $\mathbf{A}$ em torno do enco coordenado $z \operatorname{com}$ índice FA e traço constantes iguais 0.565916 e 1.9 respectivamente.	
	(g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo	
	$\boldsymbol{x}$ desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares	
	(a - f))	19
4.2	(a - f) Distâncias em relação a variação de rotação do tensor $B$ em torno do eixo	
	coordenado z com indice FA e traço constantes iguais $0.408248$ e 2 respectivamente. (g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mana escalar. O eixo	
	x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares	
	(a - f)).	19
4.3	(a - f) Distâncias em relação a variação do índice FA do tensor $A$ sem variação na	
	rotação e traço constante igual a 1.9. $(g)$ Valores das distâncias anotadas na linha	
	central de cada mapa escalar. O eixo $x$ desse gráfico enumera o índice do tensor no	20
A A	exemplo (colunas dos mapas escalares $(\mathbf{a} - \mathbf{f})$ )	20
4.4	na rotação e traco constante igual a 2. (g) Valores das distâncias anotadas na linha	
	central de cada mapa escalar. O eixo $x$ desse gráfico enumera o índice do tensor no	
	exemplo (colunas dos mapas escalares $(a - f)$ )	20
4.5	(a - f) Distâncias em relação a variação do traço do tensor $A$ sem variação na rotação	
	e índice FA constante igual a 0.565916. (g) Valores das distâncias anotadas na linha	
	central de cada mapa escalar. O eixo $x$ desse gráfico enumera o índice do tensor no	01
4.6	exemplo (colunas dos mapas escalares (a - 1)).	21
1.0	e índice FA constante igual a 0.408248. (g) Valores das distâncias anotadas na linha	
	central de cada mapa escalar. O eixo $x$ desse gráfico enumera o índice do tensor no	
	exemplo (colunas dos mapas escalares $(a - f)$ ).	21

4.7	Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de	
	difusão do cérebro de um índividuo apresentando um tumor, nas orientações sagital,	
	coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente	24

- 4.8 Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão do cérebro de um índividuo sem presença de anormalidades, nas orientações sagital, coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente. . . 25
- 4.9 Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão do cérebro de um índividuo sem presença de anormalidades, nas orientações sagital, coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente. . . 26
- 4.10 Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão de um coração de ovelha após infarto, nas orientações sagital, coronal e axial.
  Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente.
  27

# Lista de Tabelas

4.1 Complexidade computacional das operações do produto interno polinomial. . . . . . 28

## Capítulo 1

# Introdução

As Imagens do Tensor de Difusão por Ressonância Magnética (Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging), também conhecidas por Imagens de Tensores de Difusão (Diffusion Tensor Imaging - DTI), é uma técnica capaz de retratar a difusão de moléculas de água em tecidos através da ressonância magnética de prótons do hidrogênio. Mais precisamente, DTI emprega descrições tensoriais de difusão destes prótons para caracterizar a organização e estrutura de tecidos biológicos normais e suas alterações devido a processos patológicos (Le Bihan *et al.*, 1991); (Basser, 1995); (Pierpaoli *et al.*, 1996).

Em tecidos biológicos, a mobilidade de moléculas de água é normalmente anisotrópica, ou seja, apresenta direções preferenciais de movimentação. Isto é devido à presença de barreiras como membranas celulares, estruturas do citoesqueleto e outras macromoléculas. Por exemplo, na substância branca cerebral, axônios são organizados em feixes paralelos fazendo com que água se difunda preferencialmente na direção das fibras axonais. Portanto, de forma indireta, a análise da restrição à difusão em tecidos biológicos é capaz de trazer informações importantes sobre a sua arquitetura e possibilita o diagnóstico de doenças e anormalidades, bem como o estudo de seu desenvolvimento normal.

Para facilitar a quantificação de campos tensoriais são utilizados índices derivados dos autovalores do tensor de difusão (medidas intravoxel). Tais mapas normalmente representam o grau de anisotropia e difusividade da água dentro de cada voxel. No entanto, estas mensurações geralmente ignoram informações relativas a direção preferencial de difusividade da água em tecidos fibrosos. Índices que são derivados dos autovetores do tensor são capazes de caracterizar diferenças nas orientações principais de difusividade, mas normalmente ignoram informações sobre a anisotropia ou difusividade local. Consequentemente apenas parte do tensor é utilizado para caracterização do tecido.

Tem-se assim a necessidade de metodologias de análise de imagens DTI que se utilizem de toda a informação contida no tensor de difusão. Este trabalho almeja a avaliação de medidas de similaridade existentes entre tensores e seu papel na caracterização da difusividade da água em tecidos biológicos e indiretamente, sua arquitetura.

Dentre as medidas que avaliaremos, destacamos a distância Euclidiana que é utilizada em (Arsigny *et al.*, 2006) como a norma de Frobenius entre a diferença dos tensores. Em geral, qualquer tipo de norma de matriz pode ser usada para medir a distância entre dois tensores (Wang e Vemuri, 2005). O produto interno tensorial (tensor DP) mede o grau de colinearidade dos autovetores do tensor de difusão D em diferentes voxels (Pierpaoli e Basser, 1996). Essa medida utiliza a soma dos

quadrados do produto interno euclidiano entre cada par de eixos pesados pelos seus respectivos autovalores.

Uma medida que leva em consideração os fenômenos físicos de difusão utilizando conceitos da teoria da informação é a raiz quadrada da Divergência J (Wang e Vemuri, 2005). Ela é invariante a transformações afim, uma propriedade desejável para aplicações, como a segmentação. A métrica Riemanniana é a distância geodésica entre elementos do espaço das matrizes definidas positiva de três dimensões. Essa função de distância leva em consideração o espaço curvo dos tensores positivo definidos. Ela tem a propriedade de penalizar pequenos autovalores, quando os tensores se aproximam do conjunto de tensores com autovalores negativos. É invariante a qualquer mudança linear de coordenadas (Batchelor *et al.*, 2005).

A distância Log-euclidiana é uma medida intervoxel que produz resultados semelhantes a métrica Riemanniana e corresponde a cálculos da métrica Euclidiana no domínio dos logaritmos. Envolve o cálculo do logaritmo matricial, que tem alto custo computacional, e que depende da distribuição dos autovalores do tensor. Esse custo é maior quando os autovalores são próximos ou repetidos. Essa proximidade ocorre em *voxels* com vizinhanças similares, situação comum em campos tensoriais provenientes de tecidos biológicos.

Algumas dessas medidas são computacionalmente caras, como a métrica Riemanniana e a distância Log-euclidiana, ou então não produzem resultados desejados para fins de análise das imagens do tensor de difusão.

Neste trabalho propomos uma nova medida de similaridade entre tensores chamada Produto Interno Polinomial (PIP). Essa medida mantém as propriedades matemáticas da Log-euclidiana e da métrica Riemanniana com o benefício de um custo computacional reduzido. Para avaliar sua qualidade na representação de regiões homogêneas em campos tensoriais essas medida será comparada com as outras descritas anteriormente, em imagens DTI sintéticas e imagens DTI reais do cérebro e coração.

Este trabalho pretende beneficiar o desenvolvimento de uma ampla gama de metodologias que se utilizam de medidas de similaridade como critério de convergência, como por exemplo algoritmos para segmentação, regularização e registro de imagens DTI.

### 1.1 Motivações

Como descrevemos anteriormente, as medidas de similaridade entre tensores são caras computacionalmente e não necessariamente utilizam toda a informação do tensor. Neste trabalho, criamos uma medida que descreve toda a informação do tensor de difusão, levando em conta a informação proveniente de seus autovalores e autovetores associado ao um custo computacional reduzido.

### 1.2 Objetivos

- Desenvolver uma medida de similaridade para melhor caracterizar diferenças estruturais de tecidos.
- Comparação entre as medidas tradicionais de similaridade com a medida desenvolvida nesse trabalho.

### 1.3 Contribuições

Pretende-se que o Produto Interno Polinomial venha a ser uma contribuição positiva para as pesquisas no campo de segmentação, regularização e registro de campos tensoriais, especificamente em imagens DTI. O desenvolvimento de medidas quantitativas a partir de DTI, como a desenvolvida nesse trabalho, pode ter importantes aplicações clínicas e biológicas, auxiliando pesquisadores a inferir características microestruturais de tecidos normais que são indetectáveis se utilizando outras técnicas, assim como mudanças patológicas. Essa informação microestrutural pode ser útil para o correto diagnóstico, bem como a escolha e aplicação de terapias adequadas (Pierpaoli e Basser, 1996).

### 1.4 Organização do Trabalho

No Capítulo 2 faremos uma apresentação dos principais conceitos teóricos que utilizaremos para a realização dos objetivos do trabalho, como uma breve revisão sobre tensor de difusão e medidas de similaridade existentes.

No Capítulo 3 mostraremos o desenvolvimento do Produto interno polinomial assim como sua evolução ao longo do trabalho partindo da Transformação inversa, uma breve análise do polinômios característicos e medida de gradiente que utilizaremos para a criação dos mapas de similaridade.

No Capítulo 4 apresentaremos os resultados do estudo através da comparação dos mapas escalares das medidas de similaridade em campos tensoriais sintéticos e reais.

No Apêndice A revisamos alguns teoremas que foram úteis no desenvolvimento do Produto Interno Polinomial.

## Capítulo 2

# Conceitos teóricos

O objetivo dessa seção é fazer uma breve revisão sobre o tensor de difusão e descrever índices e medidas de similaridade do tensor de difusão utilizadas na literatura.

### 2.1 Tensor de difusão

DTI é uma técnica de Ressonância Magnética (RM) sensível a movimentação das moléculas de água (Basser *et al.*, 1994) e traz indiretamente informações sobre a organização e estrutura de tecidos, principalmente fibrosos (e.g. nervos, músculos, ligamentos e tendões). É utilizado na descrição da fisiologia de tecidos normais bem como mudanças em seu desenvolvimento, envelhecimento, doenças e/ou degenerações e permite o estudo da conectividade anatômica do cérebro humano.

Em meios isotrópicos, a estrutura tecidual tem natureza mais homogênea, o que resulta na difusão isotrópica. Neste caso, a probabilidade de difusão das moléculas de água é a mesma em qualquer direção. Assim, uma única mensuração é capaz de descrever tal processo. No entanto, esta observação é dependente da escala temporal e espacial de mensuração.

Na difusão anisotrópica, devido à presença de barreiras impermeáveis ou semipermeáveis, as propriedades de difusão dependem da direção em que elas são mensuradas. Para descrever tal processo, várias mensurações em direções distintas são necessárias.

O tensor de difusão é um modelo simples e poderoso usado para analisar o conteúdo de imagens pesadas em difusão. Baseia-se no pressuposto de que o movimento das moléculas de água pode ser aproximado pela média do movimento browniano em cada voxel da imagem. O movimento browniano é a agitação molecular aleatória, irregular e contínua ocasionada por colisões entre moléculas (Brown, 1828),(Einstein, 1905). Esta média é inteiramente caracterizado por uma matriz **D** simétrica e positiva definida, chamada tensor de difusão (Arsigny *et al.*, 2006).

$$\mathbf{D} = \left[ egin{array}{ccc} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{array} 
ight],$$

onde  $D_{ij}$  representa o deslocamento das moléculas de água na direção  $i, j, e D_{ij} = Dji$ .

A característica essencial dessas matrizes são que elas têm todos os seus autovalores estritamente positivos (Batchelor *et al.*, 2005). No entanto, é comum matrizes simétricas com autovalores nulos ou negativos aparecerem em dados clínicos. Isto ocorre normalmente devido a presença de ruído na aquisição. O processamento desse tipo de dado (matrizes simétricas positivo definidas) tem se intensificado em anos recentes (Arsigny *et al.*, 2006).

Após um tempo de difusão  $\Delta$ , é possível dizer com 95% de confiança que a molécula de água está localizada dentro de uma região chamada de região de confiança, que é o equivalente multidimensional ao intervalo de confiança. No caso do movimento browniano, o deslocamento aleatório é gaussiano, e as regiões de confiança são portanto elipsóides. O volume dessas elipsóides são proporcionais a raiz quadrada do determinante da matriz de covariância do deslocamento. (Arsigny *et al.*, 2006).

Os autovetores de **D** representam as três direções preferenciais mutualmente ortogonais ao longo das quais os deslocamentos das moléculas aparecem não correlacionadas, enquanto que os autovalores de **D** são os coeficientes de difusividade nessas direções preferenciais (Pierpaoli e Basser, 1996). A forma da elipsóide que representa **D** está intimamente ligada a anisotropia da difusão. Pode ser caracterizada usando os seus autovalores:  $\lambda_1$  que representa a maior difusividade e caracteriza a mobilidade da água na direção principal, enquanto que  $\lambda_2$  e  $\lambda_3$  representam as duas difusividades perpendiculares à  $\lambda_1$ .

Uma série de medidas derivadas do tensor **D** foram criadas para reduzir o tensor a valores escalares. Entre elas a difusividade e o grau de anisotropia são as comuns, e bastante utilizadas em estudos que analizam as propriedades estruturais de tecidos. A difusividade média (MD) e a fração de anisotropia (FA) são as medidas mais disseminadas na literatura.

#### 2.1.1 Difusividade Média

É obtida pela média da distribuição do deslocamento translacional de difusividade em todas as direções. Apresenta valor independente da orientação de estruturas anisotrópicas no interior do voxel. Sua equação é dada como em (Basser e Pierpaoli, 1996):

$$MD\left(\mathbf{D}\right) = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3},$$

onde  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  são os autovalores do tensor **D** e  $\lambda_1 \ge \lambda_2 \ge \lambda_3$ .

A soma  $\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3$  pode ser interpretada geometricamente como o tamanho da elipsóide, independente da sua forma ou orientação (Rittner e de Alencar Lotufo, 2009).

#### 2.1.2 Fração de Anisotropia

O índice de FA mede a fração da "magnitude" de  $\mathbf{D}$  que se pode atribuir a difusão anisotrópica, portanto é uma medida quantitativa e adimensional:

$$FA(\mathbf{D}) = \sqrt{\frac{1}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}},$$

onde  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  são os autovalores do tensor **D** (Basser e Pierpaoli, 1996).

Uma interpretação do índice FA é que este mede a excentricidade (distância entre os focos) da elipsóide representada pelo tensor  $\mathbf{D}$ .

Tanto o MD como o FA não levam em consideração toda a informação contida no tensor, pois se utilizam somente da informação dos seus autovalores. Assim, variações na orientação das estruturas mensuradas não são representadas, o que limita a sua usabilidade em estudos compreensivos. Na próxima seção introduziremos medidas intervoxel de similaridade que procuram realçar diferenças locais entre tensores levando em conta todos os elementos de  $\mathbf{D}$ .

### 2.2 Medidas de similaridade intervoxel

#### 2.2.1 Distância Euclidiana

Um exemplo de distância euclidiana é a distância de Frobenius (Arsigny *et al.*, 2006). Em (Lenglet, 2006) ela é utilizada para efeito de comparação com outras medidas e definida como a norma de frobenius entre a diferença dos tensores:

$$d_E\left(\mathbf{D}_i, \mathbf{D}_j\right) = \sqrt{Tr\left[\left(\mathbf{D}_i - \mathbf{D}_j\right)^2\right]} = \left\|\mathbf{D}_i - \mathbf{D}_j\right\|_{Fro}$$

onde  $\mathbf{D}_i$ ,  $\mathbf{D}_j$  são matrizes de mesmo tamanho (Wang e Vemuri, 2004).

Em geral, qualquer tipo de norma de matriz pode ser usada para medir a distância entre dois tensores (Wang e Vemuri, 2005).

Embora a distância Euclidiana seja bem adaptada a matrizes quadradas em geral, ela se torna insatisfatória no caso de tensores, que são matrizes positivo definidas e com propriedades específicas. Além disso a distância euclidiana não é invariante a transformação afim (Lenglet, 2006).

#### 2.2.2 Produto Interno Tensorial

Foi criada originalmente com a finalidade de realçar diferenças na difusão anisotrópica. Essa medida é afetada pelo grau de orientação da elipsóide de difusão do voxel de referência em relação a sua vizinhança. Ela mensura o grau de colinearidade dos autovetores do tensor de difusão **D** em sua vizinhança. (Pierpaoli e Basser, 1996)

Usando a soma dos quadrados do produto interno euclidiano entre cada par de eixos pesados pelos seus respectivos autovalores, obtemos:

$$d_{Pit}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \sum_{s=1}^{3} \sum_{k=1}^{3} \left\langle \sqrt{\lambda_{i_{s}}} \cdot e_{i_{s}}, \sqrt{\lambda_{j_{k}}} \cdot e_{j_{k}} \right\rangle^{2} \,,$$

onde  $\langle \cdot, \cdot \rangle$  denota o produto interno euclidiano,  $\lambda_i$ ,  $\lambda_j$  são os autovalores e  $e_i, e_j$  os autovetores dos tensores  $\mathbf{D}_i$  e  $\mathbf{D}_j$  respectivamente.

#### 2.2.3 Divergência J

A Divergência J se baseia em conceitos da teoria da informação. A matriz simétrica positiva definida do tensor de difusão em cada voxel pode ser interpretada como a matriz de covariância de uma distribuição de gaussiana. Dado um tensor de difusão, o deslocamento das moléculas de água a partir de uma dada localização no tempo t é uma variável aleatória com a densidade de probabilidade:

$$p\left(\mathbf{r}|t,\mathbf{D}\right) = \frac{1}{\sqrt{\left(2\pi\right)^{n} \left|2t\mathbf{D}\right|}} e^{\frac{-\mathbf{r}^{T}\mathbf{D}^{-1}\mathbf{r}}{4t}},$$

onde n é o tamanho da matriz **D** e o superescrito T indica a operação de transposição vetorial.

A distância entre tensores de difusão é derivada de uma medida da diferença de informação entre distribuições gaussianas. A divergência de Kullback-Leibler (DKL) pode ser utilizada para medir a divergência entre duas distribuições gaussianas. Ela é dada como:

$$KL(p||q) = \int p(\mathbf{x}) \log \frac{p(\mathbf{x})}{q(\mathbf{x})} d\mathbf{x},$$

onde  $p(\mathbf{x}) \in q(\mathbf{x})$  são funções de densidade de probabilidade. No entanto, a DKL não é simétrica e a forma mais freqüentemente utilizada para simetrização é a Divergência J, dada por:

$$J(p,q) = \frac{1}{2} (KL(p||q) + KL(q||p))$$

Utiliza-se a raiz quadrada da Divergência J das distribuições gaussianas correspondentes para a definição de distância entre tensores de difusão, ou seja:

$$d_{Jdiv}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \sqrt{J\left(p\left(\mathbf{r}|t,\mathbf{D}_{i}\right),p\left(\mathbf{r}|t,\mathbf{D}_{j}\right)\right)}$$

Realizando os cálculos necessários temos que:

$$J\left(p\left(\mathbf{r}|t,\mathbf{D}_{i}\right),p\left(\mathbf{r}|t,\mathbf{D}_{j}\right)\right)=\frac{1}{4}\left[Tr\left(\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{D}_{j}-\mathbf{D}_{j}^{-1}\mathbf{D}_{i}\right)-2n\right]$$

Assim, temos uma forma fechada dada por:

$$d_{Jdiv}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \frac{1}{2}\sqrt{Tr\left(\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{D}_{j} - \mathbf{D}_{j}^{-1}\mathbf{D}_{i}\right) - 2n}$$

onde n é a dimensão das matrizes  $\mathbf{D}_i$ ,  $\mathbf{D}_j$  (para o tensor de difusão, n = 3).

Nota-se que a Divergência J não é verdadeiramente uma medida de distância, uma vez que viola a desigualdade triangular (Meyer, 2001).

Essa "distância" entre tensores decorre naturalmente dos fenômenos físicos de difusão interpretados utilizando conceitos da teoria da informação. Ela é invariante a transformações afim, uma propriedade desejável para a segmentação de imagens DTI(Wang e Vemuri, 2005). A Divergência J é de fato uma aproximação computacionalmente eficiente da distância de Rao (Rittner e de Alencar Lotufo, 2009).

#### 2.2.4 Distância Riemanniana

Métrica invariante a transformações afim, utilizada em análise estatística. Tem como base a geometria Riemanniana, onde leva em consideração o espaço curvo dos tensores positivo definidos. A função de distância é escolhida do campo da geometria diferencial, especificamente da teoria dos espaços simétricos. A função de distância tem a propriedade de penalizar pequenos autovalores, quando os tensores se aproximam do conjunto de tensores com autovalores negativos. Tem a propriedade de ser invariante a qualquer mudança linear de coordenadas (Batchelor *et al.*, 2005).

Essa métrica é definida como:

$$d_{Riem}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \sqrt{\sum_{k=1}^{3}\log^{2}\left(\mu_{k}\right)},$$

onde  $\mu_k$  representa os autovalores de  $\mathbf{D}_i^{-\frac{1}{2}} \mathbf{D}_j \mathbf{D}_i^{-\frac{1}{2}}$ .

Métricas Riemannianas invariantes a transformações afim têm sido utilizadas na correção de defeitos (i.e. supressão de ruído) em campos tensoriais. Tais métricas possuem excelentes propriedades teóricas mas também implicam, na prática, em algoritmos complexos e lentos (Arsigny *et al.*, 2006).

#### 2.2.5 Distância Log-euclidiana

A distância Log-euclidiana introduzida por (Arsigny et al., 2006), é definida como:

$$d_{LogE}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \left(Tr\left(\left\{\log\mathbf{D}_{i} - \log\mathbf{D}_{j}\right\}^{2}\right)\right)^{\frac{1}{2}}$$

Pertencente a família de métricas Riemannianas, produz resultados semelhantes entretanto com cálculos mais simples e rápidos. Baseia-se em um novo espaço de estruturas para tensores. Nessa metodologia cálculos Riemannianos são convertidos em Euclidianos uma vez que os tensores são transformados em seus logaritmos matriciais. Desse modo tal métrica é denominada Log-euclidiana pois corresponde a cálculos da métrica Euclidiana no domínio dos logaritmos.

O espaço tensorial com a métrica Log-euclidiana é de fato isomórfico (a estrutura algébrica do espaço é conservado) e isométrico (distâncias são conservadas) em relação ao correspondente espaço Euclidiano de matrizes simétricas.

Os determinantes dos tensores médios, tanto da métrica Log-euclidiana como em outras métricas invariantes a transformações afim, são iguais a média geométrica escalar dos determinantes dos dados. Isso implica na ausência do efeito *swelling* (Pasternak *et al.*, 2012) ("inchaço" do determinante do tensor obtido pela interpolação ou cálculo de média entre tensores com determinantes menores) em ambos os casos (Arsigny *et al.*, 2006).

No entanto, para essa distância é necessário o cálculo do logaritmo matricial. O custo computacional da operação log **D** depende da distribuição dos autovalores de **D**. Pode-se dizer que ela requer  $O(n^3)$  operações de ponto flutuante por segundo (*flops*) a não ser no caso de autovalores próximos ou repetidos, pois nesse caso o número de operações pode ser de até  $\frac{n^4}{3}$  *flops* (Davies e Higham, 2003). É comum a presença em campos tensoriais oriundos de tecidos biológicos a presença de tensores com vizinhanças similares e nestes casos quando  $\mathbf{D_i} \approx \mathbf{D_j}$  então  $\log \mathbf{D}_i - \log \mathbf{D}_j = \log \mathbf{D}_i \mathbf{D}_j^{-1} \approx \log \mathbf{D}_i \mathbf{D}_i^{-1} \approx \log \mathbf{I}$ , resultando assim em uma matriz com autovalores próximos, provocando dessa forma o aumento do seu custo computacional.

### Capítulo 3

# Metodologia

### 3.1 Transformação Inversa (TInv)

Desde as primeiras investigações deste trabalho, desejávamos encontrar uma forma de relacionar dois tensores de difusão  $\mathbf{D}_i$ ,  $\mathbf{D}_j$  quaisquer univocamente. Para isso podemos relacioná-los a partir de transformações lineares de um tensor para o outro. Detacamos aqui o trabalho inicial neste sentido, com a criação da medida da Transformação Inversa (TInv), que nos conduziu até a elaboração do Produto Interno Polinomial, umas das contribuições principais deste trabalho.

Seja  $\mathbf{P}_1$  a matriz que transforma o tensor  $\mathbf{D}_i$  no tensor  $\mathbf{D}_j$ , isto é,  $\mathbf{P}_1\mathbf{D}_i = \mathbf{D}_j$ . Podemos obter  $\mathbf{P}_1$  calculando:

$$\mathbf{P}_1 = \mathbf{D}_j \mathbf{D}_i^{-1}$$

e chamaremos essa relação de  $d_{\mathbf{P}_1}(\mathbf{D}_i, \mathbf{D}_j)$ . Por outro lado, seja  $\mathbf{P}_2$  a matriz que transforma o tensor  $\mathbf{D}_j$  no tensor  $\mathbf{D}_i$ , isto é,  $\mathbf{P}_2\mathbf{D}_j = \mathbf{D}_i$ . Analogamente, podemos obter  $\mathbf{P}_2$  calculando:

$$\mathbf{P}_2 = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_i^{-1}$$

Por sua vez, chamaremos essa relação de  $d_{\mathbf{P}_2}(\mathbf{D}_j, \mathbf{D}_i)$ . Dessa maneira, calculando:

$$\mathbf{P}_1\mathbf{P}_2 = \mathbf{D}_j\mathbf{D}_i^{-1}\mathbf{D}_i\mathbf{D}_j^{-1} = \mathbf{D}_j\mathbf{I}\mathbf{D}_j^{-1} = \mathbf{I}$$

demostramos que  $\mathbf{P}_1 = \mathbf{P}_2^{-1}$ .

Com o objetivo de construir uma métrica a partir das considerações realizadas, devemos respeitar a simetria de tal medida, ou seja,  $d_{\mathbf{P}_1}(\mathbf{D}_i, \mathbf{D}_j) = d_{\mathbf{P}_2}(\mathbf{D}_j, \mathbf{D}_i)$  o que não é conservado pelas relações acima (a não ser no caso trivial em que  $\mathbf{D}_i = \mathbf{D}_j$ , e portanto,  $\mathbf{P}_1 = \mathbf{P}_2 = \mathbf{I}$ ). Dessa forma, devemos encontrar uma medida que seja a mesma independente da ordem em que esta será calculada entre os tensores.

Uma medida possível é o máximo do numero escalar encontrado a partir do cálculo da norma de Frobenius das matrizes de transformação  $\mathbf{P}_1, \mathbf{P}_2$ . Formalmente:

$$d_{TInv}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \max\left(\|\mathbf{D}_{j}\mathbf{D}_{i}^{-1}\|_{Fro},\|\mathbf{D}_{i}\mathbf{D}_{j}^{-1}\|_{Fro}\right) = \max\left(\|\mathbf{P}_{1}\|_{Fro},\|\mathbf{P}_{2}\|_{Fro}\right)$$

Notemos que:

$$d_{TInv} \left( \mathbf{D}_{i}, \mathbf{D}_{j} \right) = \max \left( \| \mathbf{D}_{j} \mathbf{D}_{i}^{-1} \|_{Fro}, \| \mathbf{D}_{i} \mathbf{D}_{j}^{-1} \|_{Fro} \right) = \\ = \max \left( \| \mathbf{P}_{1} \|_{Fro}, \| \mathbf{P}_{2} \|_{Fro} \right) = \\ = \max \left( \| \mathbf{P}_{2} \|_{Fro}, \| \mathbf{P}_{1} \|_{Fro} \right) = \\ = \max \left( \| \mathbf{D}_{i} \mathbf{D}_{j}^{-1} \|_{Fro}, \| \mathbf{D}_{j} \mathbf{D}_{i}^{-1} \|_{Fro} \right) = \\ = d_{TInv} \left( \mathbf{D}_{j}, \mathbf{D}_{i} \right)$$

onservando dessa forma a simetria da medida.

A medida  $d_{TInv}$ , no entanto, não apresentou vantagens em relação às medidas existentes, assemelhando-se teoricamente à medida Divergência J. Porém serviu de base para a elaboração do PIP, descrito na próxima seção.

#### 3.2 Produto interno polinomial

O tensor de difusão é representado por uma matriz  $\mathbf{D}$  definida positiva, o que pelo teorema A.1.3 significa que tem todos os seus autovalores estritamente maiores que zero ( $\lambda = 0$  não é um autovalor de  $\mathbf{D}$ ). Por outro lado  $\mathbf{D}$  é simétrica, ou seja,  $\mathbf{D} = \mathbf{D}^T$  (aqui T representa a operação de transposição matricial) e portanto quadrada. Dessa forma podemos afirmar pelo teorema A.1.4 que a matriz  $\mathbf{D}$  é invertível.

Desejamos encontrar uma forma de relacionar dois tensores de difusão  $\mathbf{D}_i, \mathbf{D}_j$  quaisquer univocamente. Podemos estudar essas relações a partir das transformações lineares que relacionam um tensor ao outro. Seja  $\mathbf{P}$  a matriz que transforma o tensor  $\mathbf{D}_i$  no tensor  $\mathbf{D}_j$ , isto é,  $\mathbf{D}_i = \mathbf{P}\mathbf{D}_j$ . Podemos obter  $\mathbf{P}$  calculando:

$$\mathbf{P} = \mathbf{D}_i \, \mathbf{D}_i^{-1}$$

Calculando a inversa  $\mathbf{P}^{-1}$ , temos:

$$\mathbf{P}^{-1} = \left(\mathbf{D}_i \, \mathbf{D}_j^{-1}\right)^{-1} = \mathbf{D}_j \, \mathbf{D}_i^{-1}$$

Assim:

$$\mathbf{D}_i = \mathbf{P}^{-1} \mathbf{D}_i$$

Ou seja,  $\mathbf{P}^{-1}$  é a matriz que transforma o tensor  $\mathbf{D}_i$  no tensor  $\mathbf{D}_i$ .

De acordo com o teorema A.1.7 uma forma de obter uma relação de similaridade é estudar o comportamento dos polinômios característicos das matrizes de  $\mathbf{P} \in \mathbf{P}^{-1}$  que podemos escrever como

$$p_{\mathbf{P}}(\lambda) = \lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3$$
e

$$p_{\mathbf{p}-1}(\lambda) = \lambda^3 + b_1 \lambda^2 + b_2 \lambda + b_3$$

Utilizando o teorema A.1.6, calculamos os coeficientes  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $a_3$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  e  $b_3$  desses polinômios como a seguir:

$$a_{1} = (-1)^{1} (\mathbf{P}_{11} + \mathbf{P}_{22} + \mathbf{P}_{33}) = -\operatorname{Tr}(\mathbf{P})$$

$$a_{2} = (-1)^{2} (\operatorname{adj}(\mathbf{P})_{11} + \operatorname{adj}(\mathbf{P})_{22} + \operatorname{adj}(\mathbf{P})_{33}) =$$

$$= \operatorname{Tr}(\operatorname{adj}(\mathbf{P})) = \operatorname{Tr}(\operatorname{det}(\mathbf{P})\mathbf{P}^{-1}) = \operatorname{det}(\mathbf{P})\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) = \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\operatorname{det}(\mathbf{P}^{-1})}$$

$$a_{3} = (-1)^{3}\operatorname{det}(\mathbf{P}) = -\operatorname{det}(\mathbf{P})$$

$$b_{1} = (-1)^{1} \left( \mathbf{P}_{11}^{-1} + \mathbf{P}_{22}^{-1} + \mathbf{P}_{33}^{-1} \right) = -\mathrm{Tr} \left( \mathbf{P}^{-1} \right) b_{2} = (-1)^{2} \left( \mathrm{adj} \left( \mathbf{P}^{-1} \right)_{11} + \mathrm{adj} \left( \mathbf{P}^{-1} \right)_{22} + \mathrm{adj} \left( \mathbf{P}^{-1} \right)_{33} \right) = = \mathrm{Tr} \left( \mathrm{adj} \left( \mathbf{P}^{-1} \right) \right) = \mathrm{Tr} \left( \mathrm{det} \left( \mathbf{P}^{-1} \right) \mathbf{P} \right) = \mathrm{det} \left( \mathbf{P}^{-1} \right) \mathrm{Tr} \left( \mathbf{P} \right) = \frac{\mathrm{Tr} \left( \mathbf{P} \right)}{\mathrm{det} \left( \mathbf{P} \right)} b_{3} = (-1)^{3} \mathrm{det} \left( \mathbf{P}^{-1} \right) = -\mathrm{det} \left( \mathbf{P}^{-1} \right)$$

е

Com isso podemos escrever os respectivos polinômios característicos das matrizes  $\mathbf{P} \in \mathbf{P}^{-1}$  na forma:

$$p_{\mathbf{P}}(\lambda) = \lambda^{3} - \operatorname{Tr}(\mathbf{P})\lambda^{2} + \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\det(\mathbf{P}^{-1})}\lambda - \det(\mathbf{P})$$
  
e  
$$p_{\mathbf{P}^{-1}}(\lambda) = \lambda^{3} - \operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1})\lambda^{2} + \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P})}{\det(\mathbf{P})}\lambda - \det(\mathbf{P}^{-1})$$

Uma medida escalar normalmente utilizada para relacionar dois polinômios (ou seja, duas funções contínuas) é o produto interno no espaço vetorial das funções contínuas em um dado intervalo (A.1.5). Podemos utilizar esse produto interno para medir o grau de colinearidade entre os polinômios característicos e por sua vez a similaridades entre as matrizes que os geram. Dessa forma, calculamos o produto interno entre  $p_{\mathbf{p}}(\lambda) \in p_{\mathbf{p}-1}(\lambda)$  em um intervalo da reta real  $[\lambda_a, \lambda_b]$ :

$$\begin{split} &\langle p_{\mathbf{p}}, p_{\mathbf{p}-1} \rangle = \int_{\lambda_{a}}^{\lambda_{b}} p_{\mathbf{p}} \left( \lambda \right) p_{\mathbf{p}-1} \left( \lambda \right) \mathrm{d}\lambda = \\ &= \frac{1}{7} \left( \lambda_{b}^{7} - \lambda_{a}^{7} \right) + \left( \frac{(-\mathrm{Tr}(\mathbf{P})) + (-\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}))}{6} \right) \left( \lambda_{b}^{6} - \lambda_{a}^{6} \right) + \\ &+ \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} + (-\mathrm{Tr}(\mathbf{P})) \left( -\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) \right) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1})} \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{5} \right) + \\ &+ \left( \frac{(-\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1})) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} (-\mathrm{Tr}(\mathbf{P})) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1})} \left( -\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) \right) + (-\mathrm{det}(\mathbf{P})) \right) \\ &+ \frac{(-\mathrm{Tr}(\mathbf{P})) \left( -\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) \right) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} + (-\mathrm{det}(\mathbf{P})) \left( -\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) \right) \right) \\ &+ \left( \frac{\mathrm{dr}(\mathbf{P}^{-1})}{4} \left( -\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) \right) + (-\mathrm{det}(\mathbf{P})) \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} \right) \left( \lambda_{b}^{2} - \lambda_{a}^{2} \right) + \\ &+ \left( -\mathrm{det}(\mathbf{P}) \right) \left( -\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) \right) \left( \lambda_{b} - \lambda_{a} \right) = \\ &= \frac{1}{7} \left( \lambda_{b}^{7} - \lambda_{a}^{7} \right) - \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}) + \mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{6} \left( \lambda_{b}^{6} - \lambda_{a}^{6} \right) + \\ &+ \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{4} \left( -\mathrm{det}(\mathbf{P}) \operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{4} \right) \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{5} \right) - \\ &- \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}) \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{4} \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{5} \right) - \\ &- \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}) \operatorname{Tr}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{4} \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{5} \right) - \\ &- \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}) \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{4} \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{3} \right) - \\ &- \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}) \mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}) \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{4} \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{3} \right) - \\ &- \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{4} \left( \lambda_{b}^{5} - \lambda_{a}^{3} \right) - \\ &- \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) \mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1}) + \mathrm{det}(\mathbf{P}) \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{4} \left( \lambda_{b}^{2} - \lambda_{a}^{2} \right) + \\ &+ \left( \lambda_{b} - \lambda_{a} \right) \right) \right) \right) \left( \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P}) \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) + \mathrm{det}(\mathbf{P}) \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) \mathrm{det}(\mathbf{P}) + \\ &- \left( \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P}) \mathrm{det}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P})}{2} \left( \lambda_{b}^{2} - \lambda_{a}^{2} \right) + \\ &+ \left( \lambda_{b} - \lambda_{a} \right) \right) \right) \right) \left( \frac{\mathrm{det}(\mathbf{P})$$

Devemos notar que uma escolha adequada de um intervalo  $[\lambda_a, \lambda_b]$  pode simplificar essa equação. Escolhendo um intervalo simétrico em torno da origem (ou seja  $\lambda_a = -\lambda_b$ ) os termos  $\lambda_b^m - \lambda_a^m$ , onde  $m \in \{2n : n \in \mathbb{N}\}$ , se anulam e a expressão é reduzida para a seguinte forma:

$$\begin{split} \left\langle p_{\mathbf{P}}, p_{\mathbf{P}^{-1}} \right\rangle &= \int_{\lambda_{a}}^{\lambda_{b}} p_{\mathbf{P}}\left(\lambda\right) \, p_{\mathbf{P}^{-1}}\left(\lambda\right) \mathrm{d}\lambda \\ &= \int_{-\lambda_{b}}^{\lambda_{b}} p_{\mathbf{P}}\left(\lambda\right) \, p_{\mathbf{P}^{-1}}\left(\lambda\right) \mathrm{d}\lambda \\ &= \\ &= \frac{2 \, \lambda_{b}^{\,7}}{7} + \frac{\frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} + \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) \, \mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1})} \left(2 \, \lambda_{b}^{\,5}\right) + \\ &+ \frac{\frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} + \mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) \, \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1})} \left(2 \, \lambda_{b}^{\,3}\right) + 2 \, \lambda_{b} \\ &= \\ &= \frac{2 \, \lambda_{b}^{\,7}}{7} + 2 \, \lambda_{b} + \left(\frac{2 \, \lambda_{b}^{\,5}}{5} + \frac{2 \, \lambda_{b}^{\,3}}{3}\right) \left(\frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P})}{\mathrm{det}(\mathbf{P})} + \mathrm{Tr}(\mathbf{P}) \, \mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\mathrm{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\mathrm{det}(\mathbf{P}^{-1})}\right) \end{split}$$

Após esta simplificação, precisamos encontrar um valor  $\lambda_b$  apropriado. Analisaremos o caso quando  $\mathbf{D}_i = \mathbf{D}_j$ , então  $\mathbf{D}_i \mathbf{D}_j^{-1} = \mathbf{D}_j \mathbf{D}_i^{-1} = \mathbf{I}$ , ou de outra forma,  $\mathbf{P} = \mathbf{P}^{-1} = \mathbf{I}$ . Assim:  $\frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P})}{\det(\mathbf{P})} + \operatorname{Tr}(\mathbf{P}) \operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\det(\mathbf{P}^{-1})} = 15$ , então:

$$\begin{split} \left\langle p_{\mathbf{p}}, p_{\mathbf{p}^{-1}} \right\rangle &= \int_{-\lambda_b}^{\lambda_b} p_{\mathbf{p}} \left( \lambda \right) \, p_{\mathbf{p}^{-1}} \left( \lambda \right) \mathrm{d}\lambda \, = \\ &= \frac{2 \, \lambda_b^{\, 7}}{7} + 2 \, \lambda_b + \left( \frac{2 \, \lambda_b^{\, 5}}{5} + \frac{2 \, \lambda_b^{\, 3}}{3} \right) \times 15 = \\ &= 2 \, \left( \frac{\lambda_b^{\, 7}}{7} + 3 \, \lambda_b^{\, 5} + 5 \, \lambda_b^{\, 3} + \lambda_b \right). \end{split}$$

Se fizermos  $\langle p_{\mathbf{p}}, p_{\mathbf{p}-1} \rangle = 0$ , devemos encontrar  $\lambda_b$  tal que  $\frac{\lambda_b^7}{7} + 3\lambda_b^5 + 5\lambda_b^3 + \lambda_b = 0$ . Utilizando (MathWorks, 2007), encontramos o seguinte vetor de raízes  $\lambda_{\mathbf{b}}$  desse polinômio de grau sete:

$$\lambda_{\mathbf{b}} \approx \begin{bmatrix} +4.3789 \, \mathbf{i} \\ -4.3789 \, \mathbf{i} \\ +1.3510 \, \mathbf{i} \\ -1.3510 \, \mathbf{i} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

Raízes nulas não nos convém pois a integral no intervalo degenerado a um ponto  $[-\lambda_b, \lambda_b] = [0, 0]$  é nula, qualquer que seja o resultado da multiplicação  $p_{\mathbf{p}}(\lambda) p_{\mathbf{p}-1}(\lambda)$  dentro da integral. Raízes complexas não são interessantes para nossa aplicação.

Por outro lado se fizermos  $\langle p_{\mathbf{p}}, p_{\mathbf{p}^{-1}} \rangle = 1$ , devemos encontrar  $\lambda_b$  tal que  $\frac{\lambda_b^7}{7} + 3\lambda_b^5 + 5\lambda_b^3 + \lambda_b - \frac{1}{2} = 0$ . De maneira semelhante ao exemplo anterior encontramos o seguinte vetor  $\lambda_{\mathbf{b}}$  de raízes dessa equação:

$$\lambda_{\mathbf{b}} \approx \begin{bmatrix} -0.0003 + 4.3813 \, \mathrm{i} \\ -0.0003 - 4.3813 \, \mathrm{i} \\ -0.2066 + 0.5597 \, \mathrm{i} \\ -0.2066 - 0.5597 \, \mathrm{i} \\ 0.0457 + 1.2601 \, \mathrm{i} \\ 0.0457 - 1.2601 \, \mathrm{i} \\ 0.32223266996046 \end{bmatrix}$$

Se utilizarmos os valores da única raíz real  $\lambda_b \approx 0.32223$  assim como o do seu oposto  $-\lambda_b \approx -0.32223$  como limitantes do intervalo de integração obtemos:

$$\langle p_{\mathbf{P}}, p_{\mathbf{P}^{-1}} \rangle \approx 0.64456 + 0.02369 \times \left( \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P})}{\det(\mathbf{P})} + \operatorname{Tr}(\mathbf{P}) \operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\det(\mathbf{P}^{-1})} \right).$$

Analisaremos o sinal dessa expressão. Suponhamos que  $\mathbf{v}_k$  seja um autovetor associado ao autovalor  $\lambda_k$  ( $k \in \{1, \dots, n\}$ ) de  $\mathbf{P} = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_j^{-1} \in \mathbb{M}_n$ ,  $i \neq j$ . Assim,  $\mathbf{P}\mathbf{v}_k = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_j^{-1}\mathbf{v}_k = \lambda_k \mathbf{v}_k$ . Podemos aplicar a operação de transposição matricial aos dois lados da equação:  $\left(\mathbf{D}_{i}\mathbf{D}_{j}^{-1}\mathbf{v}_{k}\right)^{T} = (\lambda_{k}\mathbf{v}_{k})^{T}$ . Utilizando as propriedades dessa operação obtemos:  $\mathbf{v}_{k}^{T}\left(\mathbf{D}_{i}\mathbf{D}_{j}^{-1}\right)^{T} = \lambda_{k}\mathbf{v}_{k}^{T}$ . Sabendo que  $\left(\mathbf{D}_{i}\mathbf{D}_{j}^{-1}\right)^{T} = \left(\mathbf{D}_{j}^{-1}\right)^{T}\left(\mathbf{D}_{i}\right)^{T} = \left(\mathbf{D}_{j}^{T}\right)^{-1}\mathbf{D}_{i}^{T} = \mathbf{D}_{j}^{-1}\mathbf{D}_{i}$ , podemos escrever:  $\lambda_{k}\mathbf{v}_{k}^{T} = \mathbf{v}_{k}^{T}\left(\mathbf{D}_{i}\mathbf{D}_{j}^{-1}\right)^{T} = \mathbf{v}_{k}^{T}\mathbf{D}_{j}^{-1}\mathbf{D}_{i}$ . Como  $\mathbf{D}_{i}$  é invertível,  $\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{x} = \mathbf{b}$  tem soluções não-triviais  $\forall \mathbf{x}, \mathbf{b} \in \mathbb{R}^{n}, \mathbf{b} \neq \mathbf{0}$ . Então, se multiplicarmos pela direita ambos os lados da equação por  $\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{v}_{k}$  temos a seguinte equação:  $\lambda_{k}\mathbf{v}_{k}^{T}\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{v}_{k} = \mathbf{v}_{k}^{T}\mathbf{D}_{j}^{-1}\mathbf{v}_{k}$ . Sabendo que  $\mathbf{v}_{k}^{T}\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{v}_{k} > 0$  pois  $\mathbf{D}_{i}^{-1}$  é uma matriz positiva definida, podemos dividir os dois lados da equação por esse valor, encontrando  $\lambda_{k} = \frac{\mathbf{v}_{k}^{T}\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{v}_{k}}{\mathbf{v}_{k}^{T}\mathbf{D}_{i}^{-1}\mathbf{v}_{k}} > 0$ .

Assim,  $\operatorname{Tr}(\mathbf{P}) = \operatorname{Tr}\left(\mathbf{D}_i \mathbf{D}_j^{-1}\right) = \lambda_1 + \dots + \lambda_n = \sum_{k=1}^n \lambda_k > 0$ , pois  $\lambda_k > 0$ ,  $\forall k \in \{1, \dots, n\}$ . Procedendo de maneira análoga, temos que  $\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) = \operatorname{Tr}\left(\mathbf{D}_j \mathbf{D}_i^{-1}\right) > 0$ . Dessa forma  $\operatorname{Tr}(\mathbf{P})\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) > 0$ .

Temos que det( $\mathbf{P}$ ) = det $(\mathbf{D}_i \mathbf{D}_j^{-1})$  = det $(\mathbf{D}_i)$ det $(\mathbf{D}_j^{-1})$ , como  $\mathbf{D}_i$  e  $\mathbf{D}_j^{-1}$  são matrizes definidas positivas então todos os autovalores de ambas são estritamente maiores que zero. Sabendo que o determinante é o produto dos autovalores temos que det $(\mathbf{D}_i)$  > 0 e det $(\mathbf{D}_j^{-1})$  > 0. Desse modo det $(\mathbf{D}_i)$ det $(\mathbf{D}_j^{-1})$  = det $(\mathbf{P})$  > 0. Procedendo de modo análogo temos que det $(\mathbf{P}^{-1})$  > 0.

Dessa forma

$$\frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P})}{\det(\mathbf{P})} + \operatorname{Tr}(\mathbf{P})\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1}) + \frac{\operatorname{Tr}(\mathbf{P}^{-1})}{\det(\mathbf{P}^{-1})} > 0$$

e portanto:

$$\left\langle p_{\mathbf{P}}, p_{\mathbf{P}^{-1}} \right\rangle > 0$$

Como fizemos  $\langle p_{\mathbf{P}}, p_{\mathbf{P}^{-1}} \rangle = 1$  temos que log  $\langle p_{\mathbf{P}}, p_{\mathbf{P}^{-1}} \rangle = 0$  e dessa forma o valor nulo representa o valor escalar de similaridade entre dois tensores iguais. Com objetivo de facilitar o processo de quantização dos valores em intensidades no mapa resultante utilizaremos a raiz quadrada da medida:

$$d_{PIP}\left(\mathbf{D}_{i},\mathbf{D}_{j}\right) = \sqrt{\log\left\langle p_{\mathbf{D}_{i}\mathbf{D}_{j}^{-1}},p_{\mathbf{D}_{j}\mathbf{D}_{i}^{-1}}\right\rangle}.$$

#### 3.2.1 Polinômios Característicos

Para ilustrar o comportamentos dos polinômios característicos e analisar possíveis relações entre eles criaremos campos tensoriais sintéticos que satisfazem certas propriedades desejáveis para essa análise.

Como primeiro exemplo delineamos um tensor com três autovalores distintos

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} 0.2 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0.7 \end{bmatrix},$$

onde os autovalores de **A** são em ordem de magnitude:  $\lambda_1 = 1 > \lambda_2 = 0.7 > \lambda_3 = 0.2$  Em um segundo exemplo utilizaremos um tensor com dois autovalores iguais

$$\mathbf{B} = \left[ \begin{array}{ccc} 0.5 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0.5 \end{array} \right] \,,$$

onde os autovalores de **B** são em ordem de magnitude:  $\lambda_1 = 1 > \lambda_2 = 0.5 = \lambda_3 = 0.5$ 

Em todos os exemplos comparamos o primeiro tensor  $\mathbf{D}_1$  e os demais tensores  $\mathbf{D}_i$  através da utilização da matriz de transformação  $\mathbf{P} = \mathbf{D}_1 \mathbf{D}_i^{-1}$  e sua respectiva inversa  $\mathbf{P}^{-1} = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_1^{-1}$ ,  $i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$ . Após a obtenção dessas matrizes, desenhamos os gráficos dos polinômios característicos obtidos a partir delas no intervalo  $[-\lambda_b, \lambda_b] \approx [-0.32223, 0.32223]$ .



(g) Mudança no traço da ma-(h) Polinômio característico no intervalo (i) Polinômio característico no intervalo triz.  $[-0.32, 0.32] de \mathbf{P}.$   $[-0.32, 0.32] de \mathbf{P}^{-1}.$ 

**Figura 3.1:** Campos tensoriais obtidos através de transformações da matriz  $\mathbf{A}$  e respectivos gráficos dos polinômios característicos das matrizes de transformação  $\mathbf{P} = \mathbf{D}_1 \mathbf{D}_i^{-1}$  e  $\mathbf{P}^{-1} = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_1^{-1}$ ,  $i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$ .

Tanto nas Figuras 3.1b, 3.1c como nas Figuras 3.2b, 3.2c, observamos que a mudança de orientação apresenta gráficos com comportamento aparentemente simétrico no que diz respeito aos seus polinômios. A transformação de rotação do eixo de maior elongação das elipsóides  $\mathbf{A} \in \mathbf{B}$  em torno do eixo z pelo ângulo  $\theta$  como  $-\theta$  geram os mesmo polinômios característicos respectivamente.

Já nas Figuras 3.1e, 3.1f, 3.1h, 3.1i assim como nas Figuras 3.2e, 3.2f, 3.2h, 3.2i, podemos notar polinômios diferentes para cada uma diversas transformações e suas inversas. Exemplificando o potencial de distinção entre diferentes tensores do polinômio característico.





(g) Mudança no traço da ma-(h) Polinômio característico no intervalo (i) Polinômio característico no intervalo triz. [-0.32, 0.32] de **P**. [-0.32, 0.32] de **P**<sup>-1</sup>.

**Figura 3.2:** Campos tensoriais obtidos através de transformações da matriz **B** e respectivos gráficos dos polinômios característicos das matrizes de transformação  $\mathbf{P} = \mathbf{D}_1 \mathbf{D}_i^{-1}$  e  $\mathbf{P}^{-1} = \mathbf{D}_i \mathbf{D}_1^{-1}$ ,  $i \in \{1, 2, 3, 4, 5\}$ .

### 3.3 Gradiente morfológico tensorial

Para a confecção dos mapas escalares criados a partir das medidas de similaridade apresentadas, será utilizado o *Gradiente Morfológico Tensorial* (GMT) (Rittner e Lotufo, 2008) definido como

$$\nabla_{B}^{D}(f)(x) = \forall_{i,j \in B_{x}} d_{n}\left(\mathbf{D}_{i}, \mathbf{D}_{j}\right).$$

 $\forall x \in E$ , onde  $E = \mathbb{Z} \times \mathbb{Z}$  é o conjunto de todos os pontos do campo tensorial;  $f, D \in d_n$ representam uma das medidas de similaridade apresentadas,  $B \subset E$  é o elemento estruturante centrado na origem de  $E, \mathbf{D}_i$  é o tensor que representa a difusão em  $i, e \mathbf{D}_j$  é o tensor que representa a difusão em j (i e j estão na vizinhança de x, definida por E).

## Capítulo 4

# Resultados

Iremos avaliar os resultados das medidas de similaridade em dados sintéticos e reais afim de possibilitar a observação de características de diferenciação estrutural e a qualidade das medidas em relação ao PIP.

Comparamos o tensor com coordenada  $\mathbf{x} = (x, y, z)$  em relação aos tensores com índices pertencentes ao conjunto B, que denota a vizinhança do tensor referência. Para o cálculo dos mapas escalares presentes nesse capítulo utilizaremos como conjunto B um elemento estruturante 26-conectado. Após o cálculo realizado consideramos a definição do TMG abaixo:

$$\nabla_B^D(f)(\mathbf{x}) = \bigvee_{i,j \in B_{\mathbf{x}}} d_n(\mathbf{D}_i, \mathbf{D}_j).$$
(4.1)

onde  $i \in W$ ,  $j \in B \in D$ ,  $d_n \in \{d_E, d_{TDP}, d_{Jdiv}, d_{Riem}, d_{LogE}, d_{PIP}\}$ .

O valor de intensidade obtido é normalizado no intervalo [0,1] afim de apresentar o mapa resultante como uma imagem em níveis de cinza.

### 4.1 Dados Sintéticos

Foram criados exemplos de campos tensoriais sintéticos com transformações que o tensor pode sofrer em conjuntos de dados reais. Estes campos são caracterizadas levando em consideração a variação da orientação do tensor, o índice FA e traço da matriz. Para cada exemplo mantemos duas variáveis com valores constantes e variamos a terceira.

Mudamos a orientação para verificar os efeitos das diferentes medidas de similaridade em relação somente a este parâmetro. Podemos dessa maneira analisar o que se espera da aparência do mapa escalar diante a tecidos biológicos com orientações diferentes no caso de análises in vivo.

Quando varia-se o índice de FA deseja-se comparar elipsóides com excentricidades diversas. Isso nos permite verificar a sensibilidade das medidas em relação a variação de anisotropia do tensor de difusão. Esperamos, com isso, visualizar no mapa escalar diferenças em regiões adjacentes com distintos valores de difusividade.

Modificamos o traço do matriz pois este parâmetro determina a escala da elipsóide que representa o tensor de difusão. A variação de escala mostra a diferença na intensidade da difusão. Na prática desejamos ressaltar alterações na quantidade de difusão em voxels vizinhos.

Construímos ambos os tensores de exemplo apenas com elementos da diagonal principal diferentes de zero. Desejamos com isso facilitar a visualização da variação dos parâmetros de interesse, trabalhar com matrizes que atendam os requisitos do tensor de difusão (matriz simétrica e com autovalores estritamente positivos) e ter controle sobre os autovalores (em uma matriz diagonal os autovalores são iguais ao elementos da diagonal principal). Além disso alinhamos o autovetor de maior magnitude dos tensores de exemplo com o eixo coordenado y para normalizarmos suas características nos exemplos que envolvem a sua rotação o redor do eixo coordenado z.

Como primeiro exemplo delineamos um tensor com três autovalores distintos. Queremos com isso, destacar nas várias métricas (principalmente as que usam autovalores na sua composição) a influência da variações nos autovalores nas medidas de similaridades.

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} 0.2 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0.7 \end{bmatrix},$$

onde os autovalores de **A** são em ordem de magnitude:  $\lambda_1 = 1 > \lambda_2 = 0.7 > \lambda_3 = 0.2$ 

No segundo exemplo utilizaremos um tensor com dois autovalores iguais. Esta condição representa fisicamente barreiras regulares na direção perpendicular a direção preferencial representada pelo autovalor de maior magnitude, situação comum dentro de feixes de tecidos fibrosos mais compactos:

$$\mathbf{B} = \left[ \begin{array}{rrrr} 0.5 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0.5 \end{array} \right] \,,$$

onde os autovalores de **B** são em ordem de magnitude:  $\lambda_1 = 1 > \lambda_2 = 0.5 = \lambda_3 = 0.5$ 

Foi considerada a utilização de um tensor com três autovalores iguais. No entanto um tensor como este apresenta invariância nos exemplos envolvendo rotação dado que esta categoria de tensor representa fisicamente difusão isotrópica (difusão igual nas três direções) e portanto não informativos na intenção de apresentar diferentes medidas de similaridade em relação a orientação das estruturas em tecidos biológicos.



**Figura 4.1:** (a - f) Distâncias em relação a variação de rotação do tensor **A** em torno do eixo coordenado z com índice FA e traço constantes iguais 0.565916 e 1.9 respectivamente. **(g)** Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares (a - f)).



**Figura 4.2:** (a - f) Distâncias em relação a variação de rotação do tensor **B** em torno do eixo coordenado z com índice FA e traço constantes iguais 0.408248 e 2 respectivamente. (g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares (a - f)).



**Figura 4.3:** (a - f) Distâncias em relação a variação do índice FA do tensor **A** sem variação na rotação e traço constante igual a 1.9. (g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares (a - f)).



**Figura 4.4:** (a - f) Distâncias em relação a variação do índice FA do tensor **B** sem variação na rotação e traço constante igual a 2. (g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares (a - f)).



Figura 4.5: (a - f) Distâncias em relação a variação do traço do tensor A sem variação na rotação e índice FA constante igual a 0.565916. (g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares (a - f)).



Figura 4.6: (a - f) Distâncias em relação a variação do traço do tensor **B** sem variação na rotação e índice FA constante igual a 0.408248. (g) Valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares (a - f)).

As figuras em níveis de cinza (mapas escalares) representam em seus índices i, j as distâncias do tensor i ao tensor j de acordo com cada medida. Essas imagens não estão normalizadas segundo um máximo global entre as distâncias. Elas são mais úteis na visualização do comportamento das medidas do que necessariamente para comparação entre elas. Portanto é interessante termos uma forma de compararmos visualmente a variação entre esses valores. Esses mapas escalares foram elaborados a exemplo de (Rittner e de Alencar Lotufo, 2009).

Assim, em todas as figuras, traçamos o gráfico representando os valores das distâncias anotadas na linha central de cada mapa escalar. O eixo x desse gráfico enumera o índice do tensor no exemplo (colunas dos mapas escalares). Analisaremos o resultado desse gráfico caso a caso.

Tanto na **Figura 4.1** como na **Figura 4.2** variamos a rotação dos exemplos em torno do eixo z até completar uma volta  $(-2\pi)$ , mantendo o traço e a fração de anisotropia constantes. Notamos a simetria através da intensidade dos níveis de cinza da imagens distribuídas ao redor da diagonal principal. No gráfico das intensidades da linha central verifica-se que todas as medidas apresentam distinções claras nas variações de rotação de ambos os exemplos. Por outro lado nota-se que a medida do Produto interno tensorial é a menos suscetível a variação, o que não é algo desejável, pois uma medida ideal seria aquela que fosse sensível as variações na orientação dos tensores. Para os tensore **A** e **B** o Produto interno polinomial representou esse comportamento para todos exemplos. Vejamos ainda no exemplo **B** a proximidade dos valores da distância Euclidiana com a Riemanniana, algo notável tendo em vista a diferença do custo computacional entre essas duas distâncias.

Nas Figuras 4.3 e 4.4, variamos a fração de anisotropia e mantemos o traço e a orientação dos tensores constantes. As imagens são aparentemente simétricas, o que de fato não é verdadeiro, pois variamos a fração de anisotropia de forma decrescente e não diametralmente como no exemplo da variação de rotação. A diagonal principal nula reflete a constatação que a distância de um tensor para ele mesmo é zero. A aparência simétrica nas bordas é devido que o nível quantização utilizado na criação automática da imagem não contemplar a pequena variação que ocorre nos valores mensurados. Esse efeito pode ser observado melhor no exemplo  $\mathbf{B}$  do que no  $\mathbf{A}$ . Notemos também o comportamento da medida do Produto interno tensorial na qual suas imagens representativas não aparentam ser semelhantes as demais. Essa medida se utiliza exclusivamente multiplicações entre autovalores e autovetores. Assim não existe uma grande variação de resultado quando os tensores estão alinhados (sem variação na rotação), pois o produto interno euclidiano de vetores ortogonais é nulo, sendo então calculado algum valor para essa medida apenas quando os autovetores são colineares. Desse modo, obtemos sempre multiplicação da norma dos autovetores, e como essas normas são sempre menores do que 1, pela definição do tensor de difusão, vemos como essa medida é sensível, praticamente, apenas a variação nos autovalores. No gráfico das intensidades da linha central devemos levar em consideração não apenas a simetria mas também a diferença entre os valores das distâncias no primeiro e no último tensor, já que comparamos o tensor de referência com tensores diferentes nesses pontos. Para o tensor  ${\bf A}$  vemos que as medidas de distância são aproximadamente simétricas e apresentam um comportamento aproximadamente linear. Para o tensor  ${\bf B}$  vemos que única medida aproximadamente simétrica é a distância Euclidiana.

O PIP apresentou sensibilidade para esse conjunto de tensores, sendo praticamente tão informativa quanto as demais no restante do conjunto, excetuando-se a distancia Euclidiana e o Produto interno tensorial.

Nas Figuras 4.5 e 4.6 mantemos a orientação e a fração de anisotropia constantes, variando o

traço do exemplos. Essa variação do traço tem o efeito de criar uma mudança de escala no tensor original. Novamente os mapas escalares são aparentemente simétricos, o que também para esse caso não é verdadeiro, pois variamos decrescentemente o traço dos tensores exemplo. Variamos o traço até o tensor chegar a 50% do seu volume inicial.

O gráficos da linha central são aproximadamente iguais. Isso mostra que as medidas reagem analogamente mesmo quando temos autovalores diferentes ou iguais, contanto que pelo menos um deles é igual. Foram feitos testes como exemplo com nenhum autovalor coincidente o foram obtidos gráficos diferentes, no entanto, decidimos por mostrar esses gráficos iguais para exemplificar esse comportamento. Além disso, podemos notar que os valores das medias em ambos os gráficos são menores que 1.

#### 4.2 Dados Reais

Foram utilizados para o estudo dados reais de tensores de difusão do cérebro e de um coração de ovelha. Os dados cerebrais foram doados pelo Laboratório Interdisciplinar de Neurociências Clínicas do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (LiNC/Unifesp), em colaboração com Instituto de Matemática e Estatística da Universidade de São Paulo (IME/USP). Um dataset do cérebro e do coração de ovelha foram doados pelo MGH/HST Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging, Boston, EUA.

Em algumas imagens dessa seção, a métrica Riemanniana, a distância Log-euclidiana e o Produto interno polinomial apresentam mapas escalares visualmente muito parecidos ou mesmo idênticos. Isso não significa necessariamente que os valores calculados das distâncias entre si sejam iguais. Esse comportamento é resultado da quantização da imagem final obtida após a normalização e aplicação do filtro logaritmo.



#### 4.2.1 Cérebro humano com tumor

**Figura 4.7:** Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão do cérebro de um índividuo apresentando um tumor, nas orientações sagital, coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente.

Podemos observar na **Figura 4.7** mapas escalares de um indivíduo com tumor cerebral como referência para nossa análise. Os mapas foram criados a partir de uma imagem do tensor difusão adquirida com orientação de aquisição axial, 6 direções de gradiente, resolução  $128 \times 128 \times 60$  voxels, cada um com dimensões de  $1.75 \text{ mm} \times 1.75 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ .

Comparando os mapas da Riemanniana e da distância Log-euclidiana com o do Produto interno polinomial vemos que os mapas se assemelham entre si, enfatizando as bordas do tumor. Podemos

notar também essa enfatização no mapa da Divergência J entretanto com menor intensidade. Tanto os mapas da distância Euclidiana como do Produto interno tensorial não delimitam claramente essas bordas. No interior da região do tumor em todos os mapas não vemos um nível de cinza uniforme, o que significa que campo tensorial apresenta características heterôgenas que refletem a desorganização estrutural na difusão da água presente no tumor.

Os contornos delimitados por maiores níveis de intensidade indicam bordas entre estruturas que não apresentam características similares. O interior destas regiões apresentam nível homogêneos de intensidade o que reflete propriedades estruturais semelhantes.



**Figura 4.8:** Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão do cérebro de um índividuo sem presença de anormalidades, nas orientações sagital, coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente.

Na **Figura 4.8** e na **Figura 4.9** observamos mapas escalares gerados a partir de imagens do cerébro de indivíduos sem presença de anormalidades. Os mapas da **Figura 4.8** foram criados a partir de uma imagem do tensor difusão adquirida com orientação de aquisição axial, 6 direções de gradiente, resolução  $140 \times 140 \times 96$  voxels, cada um com dimensões de  $1.5 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm} \times 1.5 \text{ mm}$ . Os mapas da **Figura 4.9** foram criados a partir de uma imagem do tensor difusão a partir de uma imagem do tensor difusão adquirida com orientação de aquisição axial, 6 direções de gradiente, resolução  $128 \times 128 \times 70$  voxels, cada um com dimensões de  $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ .

Notemos que em ambos os índividuos os mapas tiveram comportamento análogo. Em particular os mapas da Divergência J, Riemanniana, Log-euclidiana e Produto interno polinomial apresentaram resultados muito semelhantes entre si. Em contrapartida tanto os mapas da distância Euclidiana como do Produto interno tensorial apresentaram enfatização em regiões que evidenciam mudanças de orientação dos tensores no entanto apresentaram comportamento diverso em outras regiões com características mais homogêneas.



**Figura 4.9:** Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão do cérebro de um índividuo sem presença de anormalidades, nas orientações sagital, coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente.

#### 4.2.2 Coração de ovelha



**Figura 4.10:** Comparação entre medidas de similaridade obtidas a partir da imagem do tensor de difusão de um coração de ovelha após infarto, nas orientações sagital, coronal e axial. Da esquerda para direita em cada mapa respectivamente.

Podemos observar na **Figura 4.10** mapas escalares de um coração de ovelha que foi induzida ao infarto, como referência para nossa análise. Os mapas foram criados a partir de uma imagem do tensor difusão adquirida com orientação de aquisição axial, 6 direções de gradiente, resolução  $45 \times 30 \times 35$  voxels, cada um com dimensões de  $2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$ .

Os mapas da Divergência J, Riemanniana, Log-euclidiana e Produto interno polinomial apresentaram resultados visualmente semelhantes, ilustrando uma variabilidade nas intensidades, o que demonstra a presença de regiões normais e região de infarto. O realce dos contornos nos mapas da distância Euclidiana e no Produto interno tensorial evidenciam a mudança de regiões da imagem que apresentam tecido cardíaco para regiões exteriores a ele, caracterizando menos regiões com propriedades mais homogêneas.

### 4.3 Discussão

Foi investigado outros elementos estruturantes para a criação dos mapas escalares como 4conectado, 6-conectado (3D) e 8-conectado. No entanto a vizinhança que melhor apresentou mapas contendo características visuais desejáveis foi a 26-conectada. Foi também analisada a complexidade computacional do Produto interno polinomial, afim de comparar a sua eficiência na confecção dos mapas gerados a partir dessa medida. Iremos analisar as operações presentes em sua equação final.

Operação	Complexidade
$\mathbf{D}_{j}{}^{-1}{}_{n\times n}$	$O\left(n^{2.373} ight)^{ m (Williams, \ 2012)}$
$\mathbf{P}_{n \times n} = \mathbf{D}_{in \times n}  \mathbf{D}_j^{-1}{}_{n \times n}$	$O(n^{2.373})^{(\text{Williams, 2012})}$
$\mathbf{P}_{n imes n}^{-1}$	$O(n^{2.373})^{(\text{Williams, 2012})}$
$\operatorname{Tr}\left(\mathbf{P}_{n imes n} ight)$	$O\left(n ight)$
$\operatorname{Tr}\left(\mathbf{P^{-1}}_{n \times n}\right)$	$O\left(n ight)$
$\det\left(\mathbf{P}_{n imes n} ight)$	$O\left(n^{2.373} ight)^{ m (Williams, \ 2012)}$
$\det\left(\mathbf{P^{-1}}_{n\times n}\right) = \det\left(\mathbf{P}_{n\times n}\right)^{-1}$	$O\left(1 ight)$
Total	$O(n^{2.373})$

**Tabela 4.1:** Complexidade computacional das operações do produto interno polinomial.

Na **Tabela 4.1** observamos que o Produto interno polinomial possui custo computacional próximo de  $O(n^{2.373})$  flops. Que ocorre mesmo quando o campo tensorial apresenta regiões homogêneas. O que representa um custo consideravelmente inferior a complexidade  $O(n^4)$  da medida Log-euclidiana para o mesmo tipo de região.

Em algumas imagens, a baixa resolução espacial dificulta a diferenciação de certas estruturas das demais presentes nos tecidos. Utilizar imagens de maior resolução pode ajudar a diferenciar essas estruturas de maneira mais eficaz. Pode ser utilizada interpolação para simular uma imagem de maior resolução. No entanto podem ocorrer os mesmos problemas que acontecem quando aplica-se uma regularização para redução de ruídos.

A aquisição das imagens de DTI pode sofrer efeito de ruídos causando defeitos nos tensores. Isto acaba sendo refletido nos cálculos das medidas de similaridade ocasionando valores de intensidade acima do esperado no mapa escalar resultante. Ruídos são corriqueiros em regiões onde se encontram fibras compactas. É comum na literatura ser efetuado algum tipo de regularização ou interpolação do campo vetorial afim de eliminar esses ruídos. No entanto a escolha apropriada de uma metodologia de regularização, por si só, pode ser motivação para um projeto de pesquisa devido a complexidade de lidar com particularidades do campo tensorial. Devemos ter cuidado ao escolher certas regularizações pois estas podem ocasionar o efeito *swelling* que resulta em problemas nos mapas escalares. Podem se utilizar algumas dessas metodologias de regularização para medir a suas influências nos mapas das imagens estudadas nesse trabalho.

## Capítulo 5

# Conclusões

Neste trabalho apresentamos uma nova medida de similaridade intervoxel que utiliza toda a informação do tensor com objetivo de caracterizar diferenças estruturais entre tecidos. Chamamos essa medida de Produto interno polinomial. O Produto interno polinomial foi comparado com as medidas tradicionais de similaridade afim de verificar relações entre elas e avaliar sua qualidade. Para isso, visualizamos experimentalmente, em campos tensoriais sintéticos e provenientes de tecidos vivos, características semelhentes entre os mapas escalares gerados a partir do GMT.

Determinamos que o custo computacional das operações envolvidas no Produto interno polinomial é cerca de  $n^{2.373}$  flops, mesmo quando o campo tensorial apresenta regiões homogêneas onde a distância Log-euclidiana, uma medida amplamente utilizada em pesquisas recentes, pode apresentar o custo de até  $\frac{n^4}{3}$  flops. Os mapas resultantes do PIP quando comparados aos mapas das medidas tradicionais forneceram informações semelhantes, o que caracteriza a mesma informação estrutural representada por medidas já estabelecidas na literatura. Assim, o Produto interno polinomial será útil no desenvolvimento de metodologias mais eficientes de segmentação, regularização e registro de imagens DTI. Esse estudo poderá ser ainda enriquecido com um estudo mais aprodundado das propriedades geométricas e estatísticas das equações apresentadas e sua relação com o fenômeno físico da difusão de moléculas de água em tecidos biológicos.

O desenvolvimento de medidas quantitativas a partir de DTI, como o PIP, pode ter impacto em importantes aplicações clínicas e biológicas, auxiliando pesquisadores a inferir características microestruturais de tecidos normais assim como mudanças patológicas. Essa informação microestrutural pode ser útil para o correto diagnóstico, bem como a escolha e aplicação de terapias adequadas.

## Apêndice A

## Teoremas

### A.1 Produto interno polinomial

Consideraremos os seguintes teoremas:

**Teorema A.1.1** (Meyer, 2001) Cofatores: O cofator de  $\mathbf{A}_{n \times n}$  associado com a posição (i, j) é definido como:

$$\mathring{A}_{ij} = (-1)^{i+j} M_{ij}$$

onde  $M_{ij}$  é o determinante da matriz menor  $(n-1 \times n-1)$  obtida pela eliminação da i-ésima linha e j-ésima coluna de **A**. A matriz de cofatores é denotada por  $\mathbf{A}$ .

**Teorema A.1.2** (Meyer, 2001) Formula do determinante para  $\mathbf{A}^{-1}$ : A adjulgada de  $\mathbf{A}_{n \times n}$ é definida como  $\operatorname{adj}(\mathbf{A}) = \mathbf{A}^T$ , a transposta da matriz de cofatores.

Se A é não-singular, então:

$$\mathbf{A}^{-1} = \frac{\mathbf{\hat{A}}^T}{\det(\mathbf{A})} = \frac{\operatorname{adj}(\mathbf{A})}{\det(\mathbf{A})}$$

**Teorema A.1.3** (Anton e Rorres, 2002) Um matriz simétrica  $\mathbf{A}$  é positiva se, e somente se, todos os autovalores de  $\mathbf{A}$  são positivos.

**Obs.**: Para esse autor, matriz positiva significa ela possuir autovalores estritamente maiores que zero, outros autores utilizam a nomenclatura positiva definida para matrizes condizentes com esse teorema. Reservando a palavra positiva para os casos onde os autovalores são maiores ou iguais zero.

**Teorema A.1.4** (Anton e Rorres, 2002) Uma matriz quadrada  $\mathbf{A}$  é invertível se, e somente se,  $\lambda = 0$  não é um autovalor de  $\mathbf{A}$ .

**Teorema A.1.5** (Júnior, 1988) Em C([a, b]), é um produto interno a correspondência definida por:

$$\langle f,g\rangle = \int_{a}^{b} f(t) g(t) dt$$

**Teorema A.1.6** (Meyer, 2001) Coeficientes na equação característica: Se  $\lambda_n + c_1 \lambda_{n-1} + c_2 \lambda_{n-2} + \cdots + c_{n-1} \lambda + c_n = 0$  é a equação característica para  $\mathbf{A}_{n \times n}$ , e se  $s_k$  é a k-ésima função simétrica dos autovalores  $\lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_n$  de  $\mathbf{A}$ , então:

- $c_k = (-1)^k \Sigma (todos menores principais(k \times k))$
- $s_k = \Sigma (todos menores principais(k \times k))$

- $\operatorname{Tr}(\mathbf{A}) = \lambda_1 + \lambda_2 + \dots + \lambda_n = -c_1$
- $\det(\mathbf{A}) = \lambda_1 \lambda_2 \cdots \lambda_n = (-1)^n c_n$ .

**Obs.**: Uma submatriz principal  $(r \times r)$  de  $\mathbf{A}_{n \times n}$  é uma submatriz que se encontra no mesmo conjunto das r linhas e colunas, e um menor principal  $(r \times r)$  é o determinante de uma submatriz principal  $(r \times r)$ . Em outras palavras, os menores principais  $(r \times r)$  são obtidos se eliminando o mesmo conjunto de n - r linhas e colunas da matriz  $\mathbf{A}_{n \times n}$ .

**Teorema A.1.7** (Júnior, 1988) Matrizes semelhantes tem o mesmo polinômio característico. **Dem**. Suponhamos  $\mathbf{A} = \mathbf{M}^{-1}\mathbf{B}\mathbf{M}$ . Então:

$$p_{\mathbf{B}}(\lambda) = \det(\mathbf{B} - \lambda \mathbf{I}) =$$

$$= \det(\mathbf{M}^{-1})\det(\mathbf{B} - \lambda \mathbf{I})\det(\mathbf{M}^{-1}) =$$

$$= \det(\mathbf{M}^{-1}(\mathbf{B} - \lambda \mathbf{I})\mathbf{M}) = \det(\mathbf{M}^{-1}\mathbf{B}\mathbf{M} - \lambda \mathbf{M}^{-1}\mathbf{I}\mathbf{M}) =$$

$$= \det(\mathbf{A} - \lambda \mathbf{I}) = p_{\mathbf{A}}(\lambda)$$

# **Referências Bibliográficas**

- Anton e Rorres(2002) H. Anton e C. Rorres. Álgebra linear com aplicações. Bookman. ISBN 9788573078473. Citado na pág. 30
- Arsigny et al.(2006) Vincent Arsigny, Pierre Fillard, Xavier Pennec e Nicholas Ayache. Logeuclidean metrics for fast and simple calculus on diffusion tensors. Magnetic Resonance in Medicine, 56(2):411-421. doi: 10.1002/mrm.20965. URL http://www.inria.fr/sophia/asclepios/ Publications/Arsigny/arsigny mrm 2006.pdf. Citado na pág. 1, 4, 5, 6, 8
- Basser(1995) P. J. Basser. Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images. *NMR Biomed*, 8(7-8):333-344. ISSN 0952-3480. URL http://view.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8739270. Citado na pág. 1
- **Basser** et al.(1994) P. J. Basser, J. Mattiello e D. LeBihan. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical journal*, 66(1):259-267. ISSN 0006-3495. doi: 10.1016/S0006-3495(94) 80775-1. URL http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3495(94)80775-1. Citado na pág. 4
- Basser e Pierpaoli(1996) Peter J Basser e Carlo Pierpaoli. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor mri. *Journal of magnetic resonance* (San Diego, Calif. : 1997), 213(2):560-70. ISSN 1096-0856. doi: 10.1016/j.jmr.2011.09.022. URL http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152371. Citado na pág. 5
- Batchelor et al. (2005) P. G. Batchelor, M. Moakher, D. Atkinson, F. Calamante e A. Connelly. A rigorous framework for diffusion tensor calculus. Magn. Reson. Med., 53(1):221-225. URL http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/109860141/HTMLSTART. Citado na pág. 2, 4, 7
- Brown(1828) Robert Brown. A brief account of microscopical observations made in the months of June, July and August, 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. *Phil. Mag.*, 4:161–173. URL http://sciweb.nybg.org/science2/pdfs/dws/Brownian.pdf. Citado na pág. 4
- Davies e Higham(2003) Philip I. Davies e Nicholas J. Higham. A schur-parlett algorithm for computing matrix functions. SIAM J. MATRIX ANAL. APPL, 25(2):464-485. Citado na pág. 8
- Einstein(1905) Albert Einstein. Investigations on the theory of the brownian movement. Ann. der Physik. URL http://users.physik.fu-berlin.de/~kleinert/files/eins brownian.pdf. Citado na pág. 4
- Júnior (1988) Mário B. Júnior. Álgebra Linear. Citado na pág. 30, 31
- Le Bihan et al.(1991) D Le Bihan, R Turner, C T Moonen e J Pekar. Imaging of diffusion and microcirculation with gradient sensitization: design, strategy, and significance. J Magn Reson Imaging, 1(1):7-28. ISSN 1053-1807. URL http://www.biomedsearch.com/nih/ Imaging-diffusion-microcirculation-with-gradient/1802133.html. Citado na pág. 1
- Lenglet (2006) Christophe Lenglet. Geometric and Variational Methods for Diffusion Tensor MRI Processing. Phd, University Nice Sophia-Antipolis. Citado na pág. 6

- MathWorks (2007) MathWorks. MATLAB Documentation. The MathWorks, Inc., 2007. Citado na pág. 13
- Meyer(2001) Carl D. Meyer. Matrix Analysis and Applied Linear Algebra. SIAM. Citado na pág. 7, 30
- Pasternak et al. (2012) Ofer Pasternak, Nir Sochen e Peter J. Basser. Metric Selection and Diffusion Tensor Swelling, páginas 323-336. Mathematics and Visualization. Springer Berlin Heidelberg. URL http://www.springerlink.com/openurl.asp?id=doi:10.1007/978-3-642-27343-8\_17. Citado na pág. 8
- Pierpaoli e Basser(1996) C. Pierpaoli e P. J. Basser. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magnetic Resonance in Medicine*, 26:893–906. Citado na pág. 1, 3, 5, 6
- Pierpaoli et al.(1996) C. Pierpaoli, P. Jezzard, P. J. Basser, A. Barnett e G. Di Chiro. Diffusion tensor mr imaging of the human brain. *Radiology*, 201(3):637-648. ISSN 0033-8419. URL http://radiology.rsna.org/content/201/3/637.abstract. Citado na pág. 1
- Rittner e de Alencar Lotufo(2009) L. Rittner e R. de Alencar Lotufo. Segmentation of DTI based on tensorial morphological gradient. Em Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series, volume 7259 of Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) Conference Series. doi: 10.1117/12.811754. Citado na pág. 5, 7, 22
- Rittner e Lotufo(2008) Leticia Rittner e Roberto Lotufo. Diffusion tensor imaging segmentation by watershed transform on tensorial morphological gradient. Em *Proceedings of the 2008 XXI* Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing, SIBGRAPI '08, páginas 196– 203, Washington, DC, USA. IEEE Computer Society. ISBN 978-0-7695-3358-2. Citado na pág. 16
- Wang e Vemuri(2005) Zhizhou Wang e Baba C. Vemuri. Dti segmentation using an information theoretic tensor dissimilarity measure. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 24(10):1267-1277. Citado na pág. 1, 2, 6, 7
- Wang e Vemuri(2004) Zhizhou Wang e Baba C. Vemuri. Tensor field segmentation using region based active contour model. *ECCV*, páginas 304-315. Citado na pág. 6
- Williams(2012) Virginia Vassilevska Williams. Multiplying matrices faster than coppersmithwinograd. Em Proceedings of the 44th symposium on Theory of Computing, STOC '12, páginas 887–898, New York, NY, USA. ACM. ISBN 978-1-4503-1245-5. Citado na pág. 28