

**Instituto Superior de Engenharia de Coimbra**

**Instituto Politécnico de Coimbra**

**Relatório de Estágio Curricular**

**Estudo dos correlatos neuronais da percepção visual e do movimento  
através espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho (fNIRS)**

**Nelson Filipe de Matos Martins**

**Licenciatura em Engenharia Biomédica-Bioeletrónica**

**Coimbra, 2020**



**INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS NUCLEARES  
APLICADAS À SAÚDE  
UNIVERSIDADE D  
COIMBRA**



**CIBIT**  
Coimbra Institute for Biomedical  
Imaging and Translational Research



**Politécnico  
de Coimbra**



**Instituto Superior de Engenharia de Coimbra**

**Instituto Politécnico de Coimbra**

**Estágio**

**Estudo dos correlatos neuronais da perceção visual e do movimento através espectroscopia funcional de luz próxima ao infravermelho (fNIRS)**

Licenciatura em Engenharia Biomédica - Bioeletrónica

Autor

Nelson Filipe de Matos Martins

Orientador

Teresa Maria da Silva Sousa

Supervisores

Bruno Miguel Direito P. Leitão

João André Figueiredo Pereira

**Coimbra, 2020**

Imagem de capa: <https://www.istockphoto.com/pt/search/more-like-this/497749034?assettype=image&family=creative&mediatype=photography&page=2&sort=best>



INSTITUTO DE  
CIÊNCIAS NUCLEARES  
APLICADAS À SAÚDE  
UNIVERSIDADE DE  
COIMBRA



**CIBIT**  
Coimbra Institute for Biomedical  
Imaging and Translational Research



**Politécnico  
de Coimbra**



## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar quero agradecer à minha orientadora, Professora Teresa Sousa, que me possibilitou a oportunidade de realizar este estágio, e também pelo seu apoio sempre que necessário ao longo desta experiência.

Aos meus dois supervisores, Bruno Direito e João Pereira, eu não tenho palavras para agradecer todo o tempo e paciência que tiveram comigo, a sério. Ao Bruno, pelo seu conhecimento e ajuda nos maiores e mais pequenos detalhes, que me permitiram ir sempre um pouco mais além na aquisição de novas competências. Ao João, pela sua paciência que teve em sempre me orientar no caminho certo e à ajuda imediata a todas as mais pequenas dúvidas que tive ao longo do percurso. Muito obrigado.

Um obrigado especial à Beatriz Guedes, por ter sido uma colega de estágio porreira e que tive o prazer de partilhar esta experiência. Tudo de bom!

Aos meus professores, pelos quais me cruzei neste percurso académico, e em especial aos quais sempre puxaram por mim para ir sempre mais além, obrigado.

Aos meus amigos, que estão sempre disponíveis para ouvirem as minhas queixas, me ajudar em todos os maus momentos, e estarem presentes nos bons momentos que a vida tem para oferecer.

Aos meus colegas de curso, que sem eles eu juro que não seria quem sou hoje. A união que existe entre nós é algo que eu preservo e muito estimo. Espero conseguir acabar o curso ao lado das pessoas que me ajudaram e apoiaram ao longo destes três anos. Como se diz no nosso grupo, só vai!

Por último, o maior agradecimento vai para a minha tia e para o meu avô, sem eles eu não estaria aqui. Eles os dois possibilitaram a vida que eu tenho hoje e sempre me apoiaram em todas as minhas decisões. Apesar de nem sempre ser fácil, obrigado por tudo o que fizeram por mim.



## **Resumo**

O presente documento visa a conclusão da Licenciatura em Engenharia Biomédica - Bioeletrónica pelo Instituto Superior de Engenharia de Coimbra e consiste num relatório de estágio realizado no Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS).

O recente desenvolvimento de diferentes técnicas de neuroimagem potenciou o mapeamento multimodal, detalhado dos correlatos neurais de diversas funções cerebrais. Como exemplo, uma das áreas estudadas com maior detalhe está associada à função motora.

Uma das técnicas em maior desenvolvimento nos últimos anos é a espectroscopia funcional de luz próxima do infravermelho (fNIRS), uma técnica mais portátil e barata relativamente a outras existentes aplicadas em ferramentas clínicas. O desenvolvimento da técnica fNIRS combinado com a cada vez maior compreensão do sistema nervoso central permite antecipar o uso da técnica em aplicações clínicas de neuroreabilitação.

Ao longo do estágio curricular houve a possibilidade de interagir e familiarizar-se com o equipamento utilizado nas aquisições de sinal fNIRS, no sentido de perceber a sua instrumentação e modo de funcionamento. Após a realização de uma breve revisão do estado de arte, foi possível adquirir competências técnicas na aquisição e processamento (p.e. através de linguagem Matlab). Por fim, procedeu-se à análise de resultados obtidos em paradigmas experimentais implementado anteriormente assim como à sua discussão crítica.

**Palavras chave:** fNIRS, neuroreabilitação, neuroimagem.



## **Abstract**

The aim of this report is to provide an overview of the internship that took place at the Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) in order to conclude the bachelor's degree in Biomedical Engineering-Bioeletrics of the Instituto Superior de Engenharia de Coimbra (ISEC).

The recent development of different neuroimaging techniques allowed for an increasingly detailed mapping of the neural correlates of different brain functions. One of the areas studied with greatest detail is in association with the motor function

One technique that has been the focus of increasing interest by the research community is the functional near-infrared light spectroscopy (fNIRS), which is a more portable and cheaper technique compared to other neuroimaging techniques. Ultimately, methods development and research on the fNIRS technique has supported the design and prototyping of fNIRS-based clinical neurorehabilitation applications.

Furthermore, during the curricular internship, it was possible to interact and interact with the equipment used in acquisition of fNIRS signal, so as to better understand its instrumentation and operating mode. After a brief overview of the state-of-the-art, we focused on the development of skills related with data acquisition, processing and analysis of fNIRS data. Consequently, we applied these skills on the processing, analysis and discussion of two experimental paradigms.

**Keywords:** fNIRS, neurorehabilitation, neuroimaging.



# Índice

Agradecimentos .....	4
Resumo.....	6
Abstract .....	8
Índice de Figuras .....	11
Índice de Tabelas.....	14
Simbologia e Abreviaturas .....	15
1. Introdução .....	17
1.1. Objetivos.....	17
1.2. Estrutura do relatório .....	18
1.3. ICNAS .....	19
1.4. ISEC.....	20
2. Contexto e princípios teóricos .....	21
2.1. Perspetiva histórica do fNIRS.....	21
2.2 fNIRS .....	22
2.3. Outras técnicas de neuroimagem comparadas a fNIRS .....	24
2.3.1. EEG .....	24
2.3.2 Imagem por Ressonância Magnética Funcional (fMRI) .....	24
2.4. Sinais fisiológicos do cérebro e como se relacionam .....	26
2.5. Princípios teóricos .....	27
2.5.1. <i>Blood oxygenation level-dependent</i> (BOLD).....	27
2.5.2. Análise HRF.....	27
2.5.3 Densidade Ótica .....	28
2.5.4. Lei de Beer-Lambert e Lei Modificada de Beer-Lambert.....	28
2.5.5. Emissão de Radiação.....	29
2.6. Instrumentação .....	33
2.6.1. Tipos de instrumentação utilizados nas aquisições fNIRS.....	34
2.7. fNIRS e estudos de neuroimagem .....	39
3. Métodos e material .....	41
3.1. Setup de aquisição do sinal .....	41
3.2. Controlo de qualidade online .....	41
3.2.1. Aurora.....	41

3.2.1. Turbo-Satori .....	42
3.3. Análise de dados offline .....	43
3.3.1. NIRS Brain AnalyzIR Toolbox.....	43
3.3.2. Pré-processamento e remoção de artefactos.....	44
3.3.4. Análise estatística.....	47
3.3.5. Análise neuroanatômica/neurofuncional .....	49
3.4. Paradigmas experimentais .....	50
3.4.1. Estímulo Biestável.....	50
3.4.2. Finger Tapping .....	52
4. Resultados.....	53
4.1. Resultados obtidos para o Estímulo Biestável .....	53
4.1.1. Análise a nível de uma <i>Run</i> .....	53
4.1.2. Análise de Grupo - Transições de percepção .....	54
4.1.3. Análise de Contrastes .....	56
4.1.4. Análise Neuroanatômica .....	58
4.1.5. Médias de bloco de canais de interesse .....	58
4.2. Finger Tapping.....	59
4.2.1. Análise a nível de uma <i>Run</i> Sujeito .....	60
4.2.2. Análise de Grupo.....	61
4.2.3. Análise de Contrastes .....	63
4.2.4. Análise Neuroanatômica .....	64
4.2.5 Médias de bloco de canais de interesse .....	64
5. Discussão.....	67
5.1. Estímulo Biestável / Percepção de Movimento .....	67
5.2. Finger Tapping.....	68
6. Conclusão .....	71
7. Referências Bibliográficas.....	73
8. Anexos.....	78

## Índice de Figuras

Figura 1- Sketch do desenvolvimento da instrumentação fNIRS desde 1992 até sistemas com múltiplos canais da atualidade (Ferrari and Quaresima 2012). .....	19
Figura 2-Representação esquemática da região ótica de sensibilidade nos estudos de NIRS no cérebro humano (Quaresima and Ferrari 2019).....	23
Figura 3 - Espectro de absorção na janela NIR. A partir de 900 nm, a maioria dos fótons são absorvidos pela água, tornando difícil executar medições (Len-Carrin and Len-Domnguez 2012). .....	24
Figura 4- Efeitos e processos que possibilitam a aquisição de sinais em vários instrumentos (Deneux 2011). .....	27
Figura 5- Representação da função típica de resposta hemodinâmica BOLD (Siero, Bhogal, and Martijn Jansma 2013).....	28
Figura 6- Representação da Densidade Ótica (“What Is Optical Density? – Delta Optical Thin Film A/S” 2014).....	28
Figura 7- Gráfico da intensidade de luz com a técnica de onda contínua (Scholkmann et al. 2014). .....	30
Figura 8 - Gráfico da intensidade de luz com a técnica de domínio de frequência (Scholkmann et al. 2014).....	30
Figura 9- Gráfico da intensidade de luz utilizando a técnica de TD-fnirs (Scholkmann et al. 2014). .....	31
Figura 10- Princípios da técnica TD-NIRS (Torricelli et al. 2014). (a) A geometria de medições feitas em TD-NIRS. As regiões onde os caminhos dos fótons são mais prováveis de acontecer. (b) Sinais de TD-NIRS para diferentes valores de distâncias fonte-detetor (10-30 mm, em intervalos de 5mm) para valores de coeficiente de absorção e dispersão constantes. (c) Sinais de TD-NIRS para distâncias fonte-detetor constantes (30mm) , valor de coeficiente de dispersão constante (1.0 mm <sup>-1</sup> ) e diferentes valores de coeficientes de absorção (0.005-0.025 mm <sup>-1</sup> , com intervalos de 0.005 mm <sup>-1</sup> ). (d) Sinais de TD-NIRS para distâncias fonte-detetor constantes (30mm), valor de coeficiente de absorção constante (0.001 mm <sup>-1</sup> ) e diferentes valores de coeficientes de dispersão 0.75-1.75 mm <sup>-1</sup> , com intervalos de 0.25 mm <sup>-1</sup> ) .....	32
Figura 11- Espectro de comprimento de onda tipicamente emitido por um Laser e um LED (Artinis Medical Systems 2018) .....	35
Figura 12- Multi-distâncias de configurações fonte/detetor (tomografia) para identificar ativação cortical.....	35
Figura 13- PMT R928 (“Photomultiplier Tube R928” n.d.) .....	36
Figura 14- SPD OPT 101 (de Barros Santos 2019).....	37
Figura 15- C5460-01 (de Barros Santos 2019).....	37
Figura 16- NIRSPORT 2 da NIRX .....	41
Figura 17- Aurora fNIRS do dispositivo NIRSport 2 .....	42
Figura 18- Aurora fNIRS do dispositivo NIRSport 2 .....	42
Figura 19- Exemplo de dados (a) Exemplo de 3 canais de fNIRS representados ao longo do tempo com informação sobre o estímulo aplicado. (b) Exemplo de uma representação 2D. (c) 10-20 Sistema Internacional. (d) Representação 3D.....	43
Figura 20- Representação da atividade verificada em todos os canais utilizados na aquisição, bem como a sequência, forma, e duração dos estímulos.....	44

Figura 21- Gráfico de sinal que apresenta artefactos, com exemplo da pressão sanguínea .....	46
Figura 22- Sequência de gráficos onde se aplicam filtros de pré-processamento .....	46
Figura 23- Equações presentes no GLM .....	48
Figura 24- Neste caso aplicado a um sinal fMRI, o GLM explica estatisticamente a resposta BOLD em cada voxel com três funções que contém as condições que formam o modelo, mais os resíduos que resultam do desvio do sinal fMRI e da combinação linear de resposta ideal (Pereira 2017).....	48
Figura 25- Visualização 3D das ligações fonte/detector (Motor 8x8). .....	50
Figura 26- Imagens ilustrativas dos estímulos aplicados nesta aquisição .....	51
Figura 27- Visualização 2D de todas as ligações Fonte/Detector da primeira tarefa.....	53
Figura 28 – Padrão de ativação para os dados de uma run de um sujeito. Em cima, os resultados para a transição Horizontal para os dados relativos a O2Hb (esquerda) e dHb (direita). Em baixo, os resultados (O2Hb-esquerda; dHb-direita) para a transição Vertical. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico $t$ ( $p < 0.05$ ).....	54
Figura 29- Padrão de ativação para os dados em análise de grupo, ou seja, a média de todos os parâmetros obtidos nas aquisições. Em cima, os resultados para a transição Horizontal (esquerda) e Vertical (direita) para os dados relativos a O2Hb. Em baixo, os resultados para a dHb (Transição Horizontal-esquerda; Transição Vertical-direita). O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico $t$ ( $p < 0.05$ ).....	55
Figura 30- Padrão de ativação para os dados realizando o contraste entre as duas condições (transição Horizontal- transição Vertical), de modo a verificar a existência de diferenças significativas. À esquerda os valores de O2Hb e à direita dHb. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico $t$ ( $p < 0.05$ ).....	56
Figura 31- Padrão de ativação para os dados realizando o contraste entre as duas condições (transição Horizontal e Vertical) e as restantes, que correspondem a condições de momentos estáveis, de modo a verificar a existência de diferenças significativas. À esquerda os valores de O2Hb e à direita dHb. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico $t$ ( $p < 0.05$ ).....	57
Figura 32- Média do sinal dHb da ligação S8-D8 (canal 40) relativo ao intervalo entre 2 segundos antes a 12 segundos após a percepção de movimento para ambas as condições. A curva azul representa a média da atividade relativa à condição transição Horizontal e a curva a roxo representa a média da atividade relativa à condição transição Vertical. A área sombreada em volta de ambas as curvas corresponde ao desvio padrão registado.	58
Figura 33- Visualização 2D de todas as ligações Fonte/Detector da segunda tarefa. ....	59
Figura 34- Duração e sequência dos estímulos utilizados na aquisição. Encontra-se representada a atividade de todos os ligações, a alternância entre os estímulos seguidos sempre de uma baseline, e a duração total da aquisição.....	60
Figura 35- Padrão de ativação para os dados de uma run de um sujeito. Em cima, os resultados para o estado de repouso, Baseline, para os dados relativos à O2Hb (esquerda) e dHb (direita). No meio, os resultados para o movimento de dedos com a mão esquerda, denominado de Left, para os dados relativos a O2Hb (esquerda) e dHb	

(direita). Em baixo, os resultados (O2Hb - esquerda; dHb - direita) para o Right, que representa a condição de mexer os dedos com a mão direita. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico  $t$  ( $p < 0.05$ )..... 61

Figura 36- Padrão de ativação relativos a todas as runs realizadas. Em cima, os resultados para o estado de repouso, Baseline, relativamente aos dados de O2Hb (esquerda) e dHb (direita). No meio, os resultados para o movimento de dedos com a mão esquerda, Left, para os dados relativos a O2Hb (esquerda) e dHb (direita). Em baixo, os resultados (O2Hb-esquerda; dHb-direita) para o Right. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico  $t$  ( $p < 0.05$ )..... 62

Figura 37- Padrão de ativação para os dados realizando o contraste entre as duas condições (Right e Left), de modo a verificar a existência de diferenças significativas. Neste caso as forças positivas, ou seja a vermelho, correspondem à condição Right, e as azuis correspondem à condição Left. À esquerda os valores de O2Hb e à direita dHb. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico  $t$  ( $p < 0.05$ )..... 63

Figura 38 - Localizações anatómicas obtidas para os canais de interesse. Na imagem em cima, a primeira linha dá-nos informação que a ligação S1-D3 se encontra na área de Brodmann 6, do lado esquerdo. A linha abaixo mostra a área em concreto a que a ligação pertence, neste caso, à zona precentral esquerda. Na imagem em baixo, a primeira linha associa a ligação S6-D7 à área de Brodmann 44, lado direito. Na última linha, a ligação é associada à zona frontal inferior opercular direita, pertencente à área Brodmann respetiva. .... 64

Figura 39 - Médias do sinal O2Hb das ligações S1-D3 (canal 5) a azul e S6-D7 (canal 29) a roxo, relativas ao intervalo entre 2 segundos antes a 16 segundos após o movimento de dedos da mão correspondente à condição Right (imagem de cima) e à condição Left (imagem de baixo). A área sombreada em torno das curvas corresponde ao desvio padrão registado. .... 65

## **Índice de Tabelas**

Tabela 1 - Comparação entre três técnicas de imagem cerebral, fMRI, EEG e NIRS (Liu et al. 2016). Nota: ‘+’, ‘-’ e ‘~’ representa bom, moderado e mau. ....	25
Tabela 2 - Resumo comparativo entre as técnicas de aquisições de sinais utilizadas em fNIRS (de Barros Santos 2019). ....	33
Tabela 3 - Resumo comparativo entre os tipos de detetores usados em aquisições de sinais utilizadas em fNIRS (de Barros Santos, 2019).....	38

## Simbologia e Abreviaturas

GLM	General Linear Model
fNIRS	Functional near-infrared spectroscopy
fMRI	Functional magnetic resonance imaging
EEG	Electroencephalography
DFP	Differential pathlength factor
MEG	Magnetoencephalography
SNR	Signal-to-noise ratio
LED	Light-emitting diode
BOLD	Blood oxygenation level-dependent
CBF	Cerebral blood flow
CBV	Cerebral blood volume
CMRO <sub>2</sub>	Cerebral metabolic rate of oxygen
HRF	Hemodynamic response function
ISEC	Instituto Superior de Engenharia de Coimbra
IPC	Instituto Politécnico de Coimbra
ICNAS	Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde
CTeSP	Cursos Técnicos Superiores Profissionais
UC	Universidade de Coimbra
CW	Continuous wave
TD	Time-domain
FD	Frequency-domain
DTOF	Distributions of time-of-flight
PMT	Photomultiplier Tubes

SPD	Silicon Photodiodes
APD	Avalanche Photodiodes
BCI	Brain-Computer Interface
LSL	Lab-Streaming-Layer
O2Hb	Hemoglobina Oxigenada
dHb	Hemoglobina Desoxigenada



## **1. Introdução**

A espectroscopia funcional de luz próxima do infravermelho (fNIRS) é uma técnica de neuroimagem funcional cada vez mais aceite na comunidade científica, que utiliza luz infravermelha para medir a atividade cerebral através do sistema hemodinâmico do cérebro (Yücel et al. 2017).

Após a descoberta, em 1992, de que a ativação funcional do córtex cerebral humano (devido à oxigenação e a mudanças hemodinâmicas) pode ser explorada pela fNIRS, a investigação no mapeamento cerebral funcional ganhou novas dimensões (Hoshi and Tamura 1993). A fNIRS é usada maioritariamente para detetar mudanças de atividade funcional no córtex humano, através de diferentes modos de medição, permitindo inferências estatísticas e representações visuais de áreas corticais específicas (Ferrari and Quaresima 2012).

O aumento da fiabilidade devido a recentes avanços tecnológicos, a portabilidade da técnica fNIRS quando comparada com outras técnicas que estudam o sistema hemodinâmico, alavancaram a implementação da técnica na comunidade científica, o que levou a um aumento de produção científica relacionada com a técnica (Ferrari and Quaresima 2012). Assim, a maturidade desta técnica não invasiva é comprovada pelo crescente número de artigos sobre um vasto espectro de tópicos, p.e. na área das ciências cognitivas e sociais (Quaresima and Ferrari 2019), desenvolvimento social durante a infância (McDonald and Perdue 2018) ou desenvolvimento cognitivo e paradigmas relacionados com a matemática e linguagem (Soltanlou et al. 2018).

Adicionalmente, a otimização de métodos de processamento de sinal (incluindo métodos de correção para fortes interferências extracranianas), permitem cada vez mais a implementação da técnica como uma ferramenta clínica em pacientes (Quaresima and Ferrari 2019).

### **1.1. Objetivos**

O estágio foi integrado num projeto que visa a implementação de um sistema de neuroreabilitação mediada por fNIRS. Pretendeu-se a compreensão dos princípios básicos da técnica, da instrumentação necessária e dos procedimentos envolvidos na aquisição de

dados de neuroimagem, nomeadamente na definição de estímulos, bem como todo processamento necessário que possibilite a interpretação de dados.

Devido a limitações causadas pelo encerramento de instalações devido à atual pandemia, houve uma necessária reestruturação dos objetivos inicialmente propostos bem como do método de desenvolvimento do trabalho - com uma alta componente de teletrabalho.

O estágio foi desenvolvido em três fases:

- Revisão do estado de arte em fNIRS e familiarização com equipamentos de aquisição de sinal.
- Aquisição de dados.
- Análise de dados/escrita do relatório.

Na primeira fase, o objetivo passou por adquirir conhecimentos sobre os fundamentos da espectroscopia funcional de luz próxima do infravermelho, o estado da arte de estudos que fazem uso desta técnica, estudar os métodos estatísticos utilizados nas análises de dados. Paralelamente, houve uma familiarização com os equipamentos - hardware e software - usado para as aquisições de sinal fNIRS.

Na segunda fase, mais afetada pela atual situação pandémica, foi apenas possível assistir a uma aquisição de dados fNIRS, com toda a componente de avaliação de qualidade de sinal em tempo real incluída. No entanto, de relembrar que o proposto seria a realização de aquisições em voluntários saudáveis, com um paradigma igual a aquisições que o grupo realizou no passado, utilizando uma técnica diferente.

Na última fase, o objetivo passou por implementar uma *pipeline* de processamento e análise estatística de dados, de modo a comparar padrões de atividades cerebral, através de análises de grupo e inferir sobre as áreas do cérebro mais envolvidas.

## **1.2. Estrutura do relatório**

Este documento está organizado em seis capítulos. No primeiro, é feita uma introdução à temática da fNIRS, uma descrição dos objetivos propostos no âmbito do estágio, contextualização do Instituto de Ciências Nucleares Associadas à Saúde (ICNAS) e do Instituto Superior de Engenharia de Coimbra (ISEC).

No segundo capítulo são apresentados o contexto e a explicação dos princípios teóricos de técnicas de neuroimagem e uma perspetiva histórica do desenvolvimento das mesmas, fazendo uma abordagem mais profunda à fNIRS. Para além disso, neste capítulo também é ilustrado a instrumentação e os diversos tipos de equipamentos NIRS, e como diferenças entre eles afetam as aquisições realizadas.

No terceiro capítulo é apresentado o equipamento utilizado nas aquisições, uma descrição detalhada das tarefas realizadas, bem como os métodos aplicados e softwares utilizados para realizar as análises dos dados adquiridos.

No quarto capítulo são apresentados os resultados obtidos nos dados referentes às duas tarefas. Estes resultados são reportados, diferenciando as distintas análises feitas ao longo deste estudo.

No quinto capítulo é feita a discussão dos resultados, inserindo estes resultados obtidos no contexto do estado de arte atual, são indicadas as limitações do estudo e possível trabalho futuro a ser desenvolvido.

No sexto e último capítulo, é apresentada a conclusão assim como uma discussão crítica das limitações da técnica.

### **1.3. ICNAS**

O Instituto de Ciências Nucleares aplicadas à Saúde (ICNAS) é uma Unidade Orgânica de Investigação da Universidade de Coimbra (UC) que tem como objetivo desenvolver a investigação científica, promover novas técnicas de investigação básica e clínica no âmbito das tecnologias de imagem médica aplicadas à saúde e divulgar os avanços científicos alcançados na sua área de intervenção.

É caracterizada por uma abordagem interdisciplinar envolvendo a integração de diferentes áreas do conhecimento (Física, Química, Farmácia, Biomedicina, Psicologia, Instrumentação, Engenharia e Bioestatística) ao serviço da investigação aplicada à saúde, levando ao desenvolvimento de uma investigação translacional. Dispõe de um vasto conjunto de equipamentos de imagem médica que apoiam várias linhas de investigação. Por estes motivos, apresenta todas as infraestruturas e conhecimentos necessários à persecução de projetos de investigação de âmbito nacional e internacional (“CIBIT Voluntários” n.d.).

#### **1.4. ISEC**

O Instituto Superior de Engenharia de Coimbra (ISEC), é uma instituição de ensino superior da área da engenharia, integrado ao Instituto Politécnico de Coimbra (IPC). Fundado em 1974, resultado da conversão do antigo Instituto Industrial e Comercial de Coimbra.

O ISEC tem como visão um ensino de excelência, de modo a proporcionar aos seus alunos uma vasta componente prática de ensino, baseada num indispensável conhecimento teórico, e mantendo um relacionamento com o tecido empresarial, de forma a possibilitar boas saídas profissionais aos seus alunos após a conclusão dos estudos.

No âmbito do ensino, faz parte da oferta formativa do Instituto Licenciaturas, Mestrados e Cursos Técnicos Superiores Profissionais (CTeSP), que abrange múltiplas áreas da engenharia, de modo a proporcionar aos seus alunos várias opções que lhes permitam expandir os seus conhecimentos.

Em 1974, o Instituto iniciou-se apenas com 4 cursos de Bacharelato: Engenharia Civil, Engenharia Mecânica, Engenharia Eletrotécnica e Engenharia Química, todos com duração de 4 anos. No ano de 1988, o ISEC procedeu a uma alteração na duração dos seus cursos dada a entrada no IPC, passando os mesmos a durar 3 anos.

Em 1989, foi inserido o bacharelato em Engenharia Informática e de Sistemas e, em 1991, começou a ser lecionado o Curso de Engenharia Eletromecânica. Em 2006, com o Processo de Bolonha, foi executada uma adequação destes cursos, passando a ser cursos do 1º ciclo, que ficariam designados por cursos de Licenciatura. Também nesse ano entrou em funcionamento o novo curso de Engenharia Biológica. No ano seguinte, em 2007, foram implementados os cursos de Engenharia Biomédica e Engenharia e Gestão Industrial (“ISEC - Instituto” n.d.).

## 2. Contexto e princípios teóricos

### 2.1. Perspetiva histórica do fNIRS

A utilização de métodos óticos para medir biosinais começou com o do oxímetro, inventado por Glenn Millikan nos anos 40 (Oximetry. 1986). Esta inovação abriu o caminho à utilização de métodos óticos para aferir outros biosinais.

A atividade cerebral está associada a um conjunto de eventos fisiológicos vários. Alguns destes fenómenos estão relacionados com mudanças nas propriedades óticas do tecido cerebral, e podem ser avaliados por técnicas óticas (Deneux 2011).

Frans Jöbsis, fundador do NIRS “*in vivo*”, desenvolveu a sua investigação no campo das técnicas óticas não invasivas para monitorizar tecidos intactos de animais de laboratório, no laboratório de *Britton Chance*, na *University of Pennsylvania* (Filadélfia) de 1962 a 1964. Em 1977, já no *Department of Physiology of Duke University* (Carolina do Norte), reportou que a transparência do tecido cerebral no alcance da NIR (700-2500 nm) permite detetar, de uma forma não invasiva, a oxigenação da hemoglobina em tempo real usando espectroscopia de transiluminação (Jöbsis 1977).

Em 1980, Marco Ferrari, no tempo em que trabalhou no *Istituto Superiore di Sanità* (Roma, Itália), começou a utilizar protótipos de instrumentos NIRS para medir as alterações na oxigenação cerebral em experiências feitas a animais e humanos adultos. Em 1985, apresentou dados sobre os efeitos da compressão da artéria carótida na oxigenação cerebral, e dados sobre medições realizadas em recém-nascidos. Em 1984, David Delpy (*University College London*, Reino Unido) começou a desenvolver vários instrumentos NIRS e reportou, três anos mais tarde, as primeiras medições quantitativas de vários parâmetros de oxigenação e hemodinâmica em pacientes recém-nascidos incluindo mudanças em concentrações de hemoglobina oxigenada (O<sub>2</sub>Hb), hemoglobina desoxigenada (dHb), hemoglobina total (tHb), volume sanguíneo cerebral (CBV) e fluxo sanguíneo cerebral (CBF) (Ferrari and Quaresima 2012).

Um sistema de quatro comprimentos de onda foi descrito por Cope e Delpy, em 1988, e usado como base para o NIRO-1000, um instrumento NIRS de onda contínua com um único canal, que seria produzido por Hamamatsu Photonics K.K., em 1989 (Ferrari and Quaresima 2012).

Em 1992, foi desenvolvido um sistema de um canal único com uma resolução temporal baixa e pouca sensibilidade. O primeiro sistema de dez canais foi introduzido em 1995. A resolução temporal atualmente presente em sistemas com múltiplos canais possibilita medições e visualizações de resultados em tempo real, na forma de imagens ou mapas de regiões na área cortical (Ferrari and Quaresima 2012) (Figura 1).

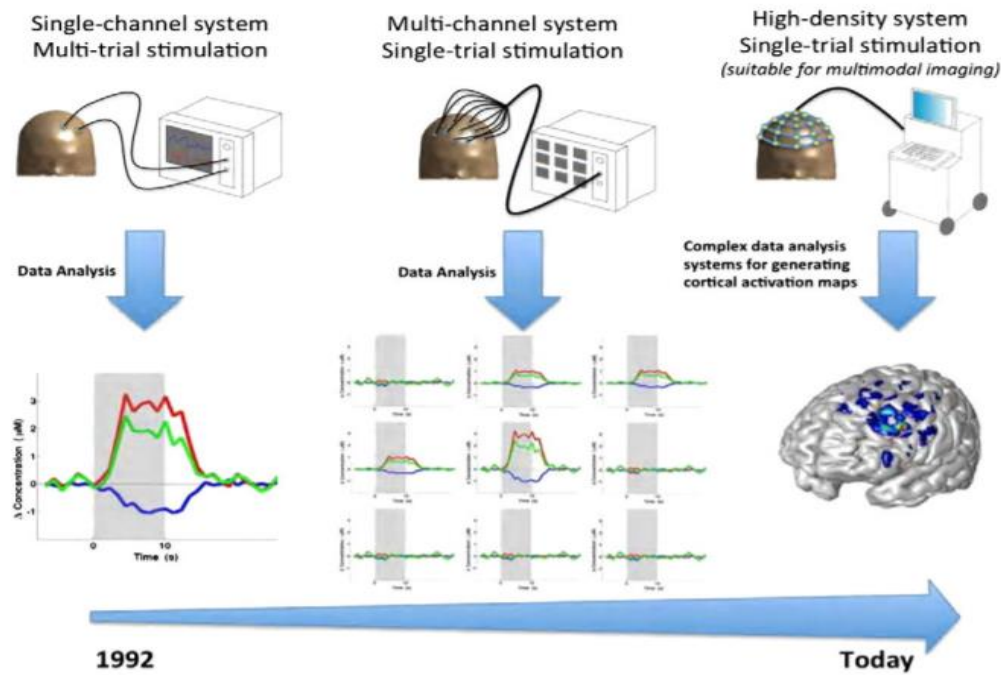


Figura 1- Sketch do desenvolvimento da instrumentação fNIRS desde 1992 até sistemas com múltiplos canais da atualidade (Ferrari and Quaresima 2012).

## 2.2. fNIRS

A fNIRS é uma tecnologia de imagem cerebral não invasiva que utiliza luz não ionizante para medir a saturação local de oxigénio no córtex cerebral, ou seja, alterações em O<sub>2</sub>Hb, dHb ou tHb. A técnica baseia-se na alteração do padrão de absorção da luz emitida por fontes na superfície da cabeça, que vão ser medidas por detetores, colocados numa determinada região de interesse do cérebro (Kohl et al., n.d.). Cada um desses pares fonte-detetor - que distam entre si cerca de 3 cm - mede o espectro de absorção de um volume difuso de tecido do cérebro (Quaresima and Ferrari 2019).

Em medições NIRS, a fonte (Laser ou LED) e o detetor são posicionados sobre a superfície do couro cabeludo de modo a detetar alterações em densidade ótica causada

pelas mudanças hemodinâmicas esperadas maioritariamente na matéria cinzenta cortical (Quaresima and Ferrari 2019). Os fótons NIR propagam-se simultaneamente no volume iluminado da cabeça, o que faz que todos os caminhos percorridos pelo fóton tenham comprimentos e formas diferentes. Isto deve-se às múltiplas dispersões que acontecem nos tecidos extra e intracranianos (camadas superficiais, crânio, líquido cefalorraquidiano, meninges) (Figura 2).

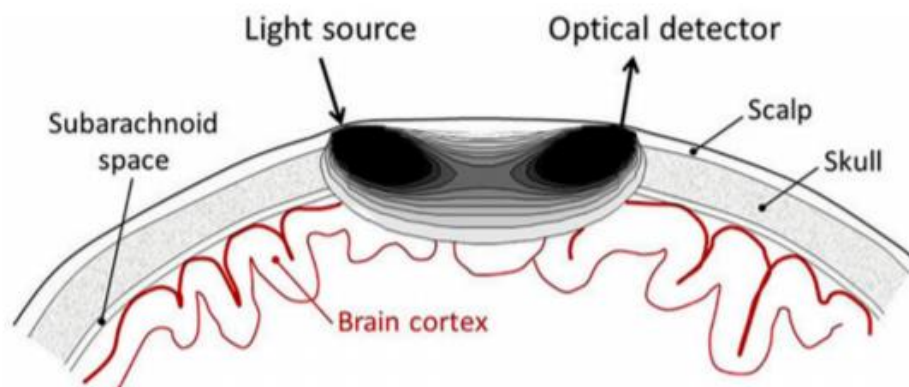


Figura 2-Representação esquemática da região ótica de sensibilidade nos estudos de NIRS no cérebro humano (Quaresima and Ferrari 2019).

A interpretação da função no córtex cerebral decorre da modelação de propagação dos fótons através de modelos realísticos (Wang, Jacques, and Zheng 1995; Quaresima and Ferrari 2019). Para tal, é necessário descodificar o sinal de interesse NIR detetado (resultado dos fenómenos de absorção e dispersão) que reflete concentrações de O<sub>2</sub>Hb e dHb localizado em pequenos vasos (<1 mm de diâmetro) (Yücel et al. 2017).

O espectro de luz ótimo para realizar estudos de funções cognitivas varia entre 700-900 nm (Figura 3), valores estes que são considerados a *optical window* - janela ótica - biológica, enquadrado pela mobilização cromófora. Esta janela é usada para métodos não invasivos, de pouco risco, de estudo sobre processos cerebrais (Len-Carrin and Len-Domnguez 2012)

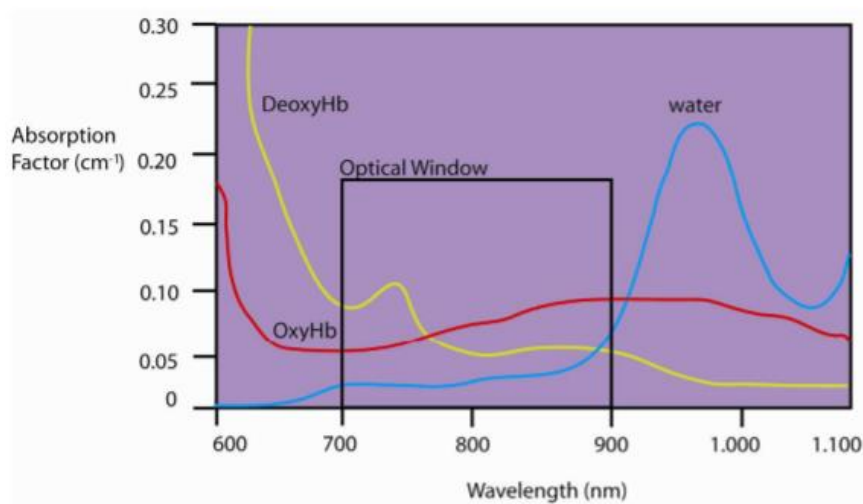


Figura 3 - Espectro de absorção na janela NIR. A partir de 900 nm, a maioria dos fótons são absorvidos pela água, tornando difícil interpretar as medições (Len-Carrin and Len-Domnguez 2012).

## 2.3. Outras técnicas de neuroimagem comparadas a fNIRS

### 2.3.1. EEG

A Eletroencefalografia (EEG) é um método de monitorização eletrofisiológica utilizado para registar a atividade elétrica do cérebro. As células cerebrais comunicam umas com as outras através de impulsos elétricos, os potenciais de ação, em estruturas especializadas chamadas de sinapses. Assim, através da interpretação de um registo de EEG, é possível detetar problemas associados à atividade elétrica do cérebro. O registo é obtido através de pequenos discos de metal chamados elétrodos que são colocados junto ao couro cabeludo. Os elétrodos ligam-se a um amplificador através de fios condutores da corrente que permitem o registo digital das correntes elétricas no cérebro (Binnie and Prior 1994).

O sinal EEG é representado por linhas onduladas com flutuações positivas e negativas. A análise do registo EEG permite a identificação padrões anómalos que podem estar associados episódios clínicos como crises epiléticas (Binnie and Prior 1994).

### 2.3.2. Imagem por Ressonância Magnética Funcional (fMRI)

A fMRI mede a atividade cerebral através das diferentes propriedades magnéticas associadas a fluxo sanguíneo à medida que os níveis de concentração de O<sub>2</sub>Hb e dHB variam (visto que O<sub>2</sub>Hb e dHB apresentam diferentes suscetibilidades magnéticas). Esta técnica, tal como a fNIRS, baseia-se no facto de que o fluxo sanguíneo cerebral e a ativação neuronal estarem acoplados, num fenómeno conhecido como o acoplamento



neurovascular. Ao executar uma tarefa ou perante a apresentação de um estímulo, as áreas do cérebro ligadas a esses processos mentais vão ser recrutadas. Quando uma certa região do cérebro está a ser usada, há uma alteração no fluxo sanguíneo nessa região, devido à necessidade energética e de fluxo de oxigénio provocando uma variação no balanço O<sub>2</sub>Hb e dHB (Smith 2004). Esta variação provoca então uma alteração nas propriedades magnéticas locais, detetáveis através da técnica de fMRI.

Comparada com outras modalidades, como a fMRI, a EEG e a magnetoencefalografia (MEG), a fNIRS mostra vantagens e desvantagens. Fornece maior resolução espacial que a EEG e uma resolução temporal maior que a fMRI, devido a uma maior taxa de amostragem maior, até 10ms (Liu et al. 2016). No entanto, como uma das desvantagens principais, as aquisições de fNIRS estão restringidas a regiões neocorticais cerebrais, não conseguindo emitir e detectar fotões que ultrapassem os 3 cm de profundidade de absorção no cérebro (Quaresima and Ferrari 2019). A fNIRS também tem uma menor resolução espacial e uma razão sinal-ruído (SNR) menor comparada a fMRI. Contudo, a praticabilidade da fNIRS é uma grande vantagem sobre a fMRI. É mais fácil de usar, portátil, segura, quase silenciosa, mais barata e requer um tempo de preparação menor. Além disso, as medições de fNIRS têm uma maior tolerância a movimentos de cabeça quando comparada a EEG e fMRI. Isto aumenta o potencial desta técnica, pois permite o uso de fNIRS em ambientes, e situações mais naturais, como por exemplo, a gravação de atividade neuronal durante movimento, um discurso ou até a interação direta com outra pessoa (Ferrari and Quaresima 2012). Adicionalmente, permite a investigação de populações que são mais prováveis de apresentar artefactos (p.e. movimento de cabeça) na realização de tarefas, como por exemplo pacientes neurológicos ou crianças. Comparada com a fMRI, permite ainda medições a participantes com implantes ferromagnéticos ou claustrofobia (Kohl et al., n.d.).

Na Tabela 1 encontra-se resumida a informação dos pontos fortes e fracos de cada uma das técnicas abordadas.

Tabela 1 - Comparação entre três técnicas de imagem cerebral, fMRI, EEG e NIRS (Liu et al. 2016). Nota: ‘+’, ‘-’ e ‘~’ representa bom, moderado e mau.

	fMRI	EEG	fNIRS
<b>Resolução</b>	+	-	~

<b>Espacial</b>			
<b>Resolução temporal</b>	-	+	~
<b>Restrições no movimento corporal</b>	-	~	+
<b>Longa e contínua duração de aquisição</b>	-	~	+
<b>Custo</b>	-	+	+

## 2.4. Sinais fisiológicos do cérebro e como se relacionam

A massa cinzenta no cérebro está organizada nas colunas corticais onde se encontra um número grande de células a trabalhar sincronizadamente, em particular, as células piramidais. Estas apresentam uma organização vertical paralela característica, perpendicular à superfície do córtex. Outras células de tamanho menor, como os interneurónios também fazem deste *apparatus*. Quando existe sincronia suficiente, as atividades elétricas dos neurónios juntam-se, e podem ser representadas por um dipolo equivalente, que gera correntes que circulam pelo cérebro e até fora dele. Os sensores da EEG ao tocarem na pele, conseguem detetar as diferenças de potencial (na ordem dos mV), ou correntes, geradas pela atividade neuronal (Deneux 2011).

Paralelamente, atividade neuronal consome energia, que é fornecida pelos astrócitos, que extraem glicose e oxigénio do sangue, e regulam a corrente sanguínea na vasculatura cerebral. Isto afeta a concentração de O<sub>2</sub>Hb, que devido às suas propriedades perturba o campo magnético local e modifica os sinais de ressonância magnética capturados pela bobina do MRI (Deneux 2011).

Quando a concentração de dHb sofre alterações, a concentração de O<sub>2</sub>Hb tende a sofrer variações, de modo a que o sistema encontre o estado de equilíbrio. Através das diferentes propriedades magnéticas, é possível captar as alterações das concentrações de O<sub>2</sub>Hb e dHb (Figura 4).

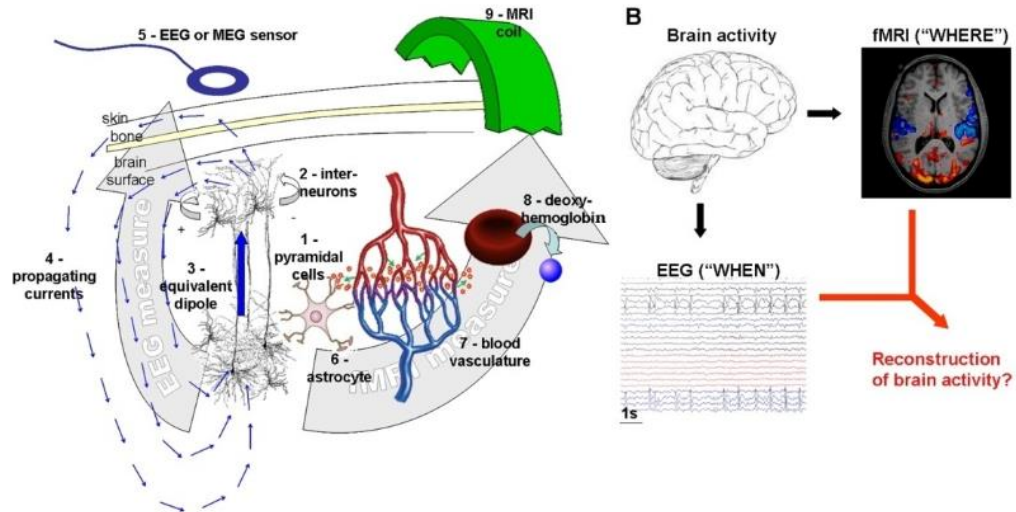


Figura 4- Efeitos e processos que possibilitam a aquisição de sinais em vários instrumentos (Deneux 2011).

## 2.5. Princípios teóricos

### 2.5.1. *Blood oxygenation level-dependent (BOLD)*

O fundamento por detrás das técnicas de neuroimagem de fNIRS e fMRI é a medição da atividade cerebral de uma maneira indireta, a partir de variações do fluxo de sangue oxigenado, baseia-se no mecanismo *Blood oxygenation level-dependent* (BOLD). O contraste BOLD é sensível a mudanças no CBF, CBV e à taxa metabólica cerebral de oxigênio (CMRO2) (Siero, Bhogal, and Martijn Jansma 2013). (Siero, Bhogal, and Martijn Jansma 2013).

### 2.5.2. Análise HRF

A resposta típica da HRF consiste em três partes distintas, representadas na Figura 5. Primeiro, uma pequena deflexão negativa do sinal BOLD que dura os primeiros 2 segundos, que se denomina por *initial dip*. Esta deflexão indica um aumento em CMRO2 antes da resposta do CBF. A segunda parte é relacionada com um sinal maior devido ao aumento de CBF, que tem como pico os 3 a 6 segundos, seguido do decréscimo do sinal. Finalmente entre os 12 e 30 segundos, antes de regressar à *baseline*, existe outra deflexão negativa pós-estímulo (Siero, Bhogal, and Martijn Jansma 2013).

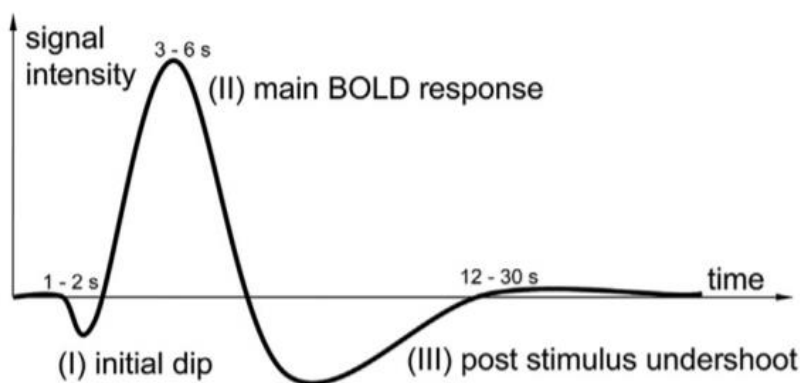


Figura 5- Representação da função típica de resposta hemodinâmica BOLD (Siero, Bhogal, and Martijn Jansma 2013).

### 2.5.3. Densidade Ótica

A densidade ótica é uma medida quantitativa expressada através de uma razão logarítmica entre a radiação incidente num material e a radiação transmitida através do mesmo material. Está presente na lei Modificada de Beer-Lambert (Zhang and Hoshino 2019) (Figura 6).

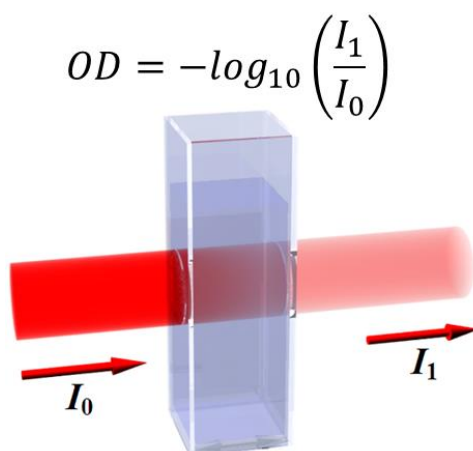


Figura 6- Representação da Densidade Ótica (“What Is Optical Density?” – Delta Optical Thin Film A/S” 2014).

### 2.5.4. Lei de Beer-Lambert e Lei Modificada de Beer-Lambert

A Lei de Beer-Lambert refere-se à atenuação da luz tendo em conta as propriedades do material através do qual a mesma viaja. Uma expressão comum da lei relaciona a atenuação ótica de um material físico contendo uma única espécie atenuante de concentração uniforme ao comprimento do caminho ótico através da amostra e capacidade de absorção das espécies (Equação 1).

$$A = \epsilon * l * c$$

Equação 1- Lei de Beer-Lambert

Nesta expressão está presente o coeficiente de atenuação molar  $\epsilon$ , o comprimento do caminho ótico  $l$  e a concentração das espécies atenuantes  $c$ .

Mas como o tecido cerebral não é perfeitamente transmissível é necessário modificar esta equação de modo a ter em conta a difusão (Equação 2).

$$Attenuation A = \log_{10}\left(\frac{I_{inc}}{I_{det}}\right) = (\epsilon * C * DPF) + G$$

Equação 2- Lei modificada de Beer-Lambert

Nesta expressão o  $G$  é o fator de geometria dependente, ou seja, a intensidade de luz perdida devido à difusão, e o *differential pathlength factor* (DPF). A adição do DPF na equação, torna relevante a luz perdida devido aos caminhos aleatórios que os fótons de luz têm devido ao facto de o tecido cortical ser difuso (Kocsis, Herman, and Eke 2006). Ao adicionar o fator  $G$ , tem-se em conta que há mais luz perdida devido a absorção e difusão do que no caso da primeira equação.

### 2.5.5. Emissão de Radiação

Atualmente existem diferentes sistemas de aquisição de dados em fNIRS de multi-canais que utilizam diferentes técnicas NIRS (Quaresima and Ferrari 2019):

- Onda contínua (CW)
- Domínio de frequência (FD)
- Domínio do tempo (TD)

O método de Onda contínua (CW) baseia-se na iluminação constante de um tecido e a deteção da intensidade de luz transmitida (Scholkmann et al. 2014). Existem dois tipos de emissão por onda contínua, multiespectral e hiperespectral. A técnica de CW hiperespectral permite uma separação mais precisa dos cromóforos - substância capaz de absorver luz visível ou energia - do que a CW multispectral, que por sua vez utiliza um maior comprimento de onda. Os mais recentes instrumentos e equipamentos utilizados na fNIRS baseados nesta técnica medem alterações na O<sub>2</sub>Hb e dHb que são calculadas

através da Lei Modificada de Beer-Lambert. Estes sistemas oferecem a vantagem de serem de custo baixo e portáteis (Quaresima and Ferrari 2019) (Figura 7).

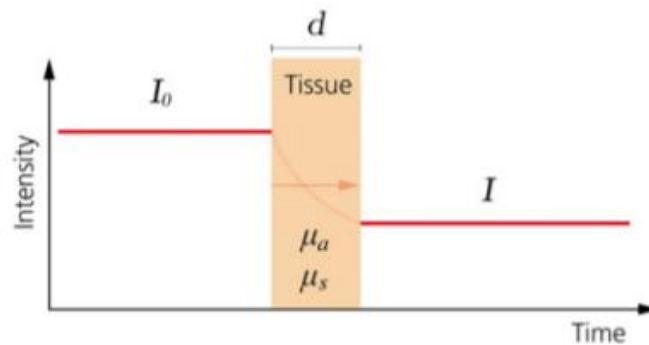


Figura 7- Gráfico da intensidade de luz com a técnica de onda contínua (Scholkmann et al. 2014).

O método de domínio de frequência (FD) é baseado em intensidade de luz modelada, medindo tanto a atenuação como a fase da luz emergente (Quaresima and Ferrari 2019). Isto permite medições da amplitude de modulação (AC), intensidade média (DC) e *phase-shift* - alteração de fase. O *phase-shift* representa o atraso entre as ondas de luz emitidas e detetadas e as mudanças do *optical pathlength* da luz pelo tecido. As concentrações absolutas de hemoglobina, e subsequentemente a saturação regional do oxigénio cerebral são medidas através dos coeficientes de absorção e dispersão (van Essen et al. 2020) (Figura 8). A ordem das frequências que esta técnica utiliza é bastante alta, em comparação com as restantes, variando entre 100 MHz até 1GHz (Torricelli et al. 2014).

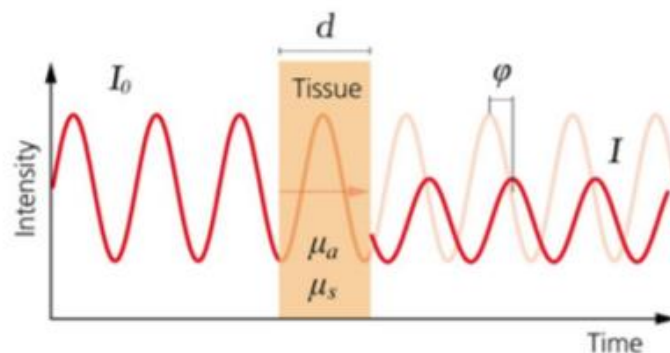


Figura 8 - Gráfico da intensidade de luz com a técnica de domínio de frequência (Scholkmann et al. 2014).

Na emissão através da técnica do domínio do tempo (TD), baseada em pequenos pulsos de luz, o objetivo é medir a forma do pulso após a propagação através dos tecidos (Quaresima and Ferrari 2019). Esta técnica necessita de uma fonte de luz que crie pulsos, geralmente um Laser que fornece pulsos de luz com duração de alguns picossegundos, e um aparelho de detecção com uma resolução temporal na escala dos nanosegundos (Torricelli et al. 2014). Esta vertente depende da capacidade de medir o tempo de voo de uma distribuição de fótons num meio difuso, mais conhecido por *Distributions of time-of-flight* (DTOF). Seguido da injeção do pulso de luz nesse mesmo meio difuso, o DTOF medido a uma distância fixa do ponto de injeção é atrasado, ampliado e atenuado (Torricelli et al. 2014). O atraso é uma consequência do tempo finito que a luz demora a viajar da fonte ao detetor; a ampliação deve-se maioritariamente aos diferentes caminhos que os fótons tomaram devido à sua dispersão; a atenuação ocorre devido à absorção que reduz a possibilidade de detetar fótons. A difusão noutras direções dentro do meio reduz a detecção de fótons na direção considerada. O aumento da distância entre a fonte e o detetor, provoca um aumento no atraso e ampliação do DTOF, o que leva a uma diminuição do número de fótons detetados (Figura 9 e Figura 10). Comportamentos semelhantes acontecem quando a dispersão aumenta (Torricelli et al. 2014).

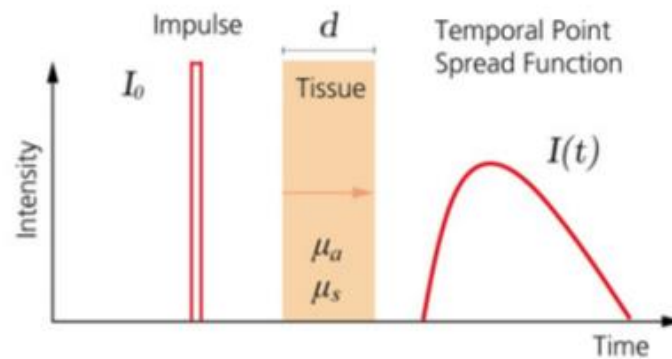


Figura 9- Gráfico da intensidade de luz utilizando a técnica de TD-fNIRS (Scholkmann et al. 2014).

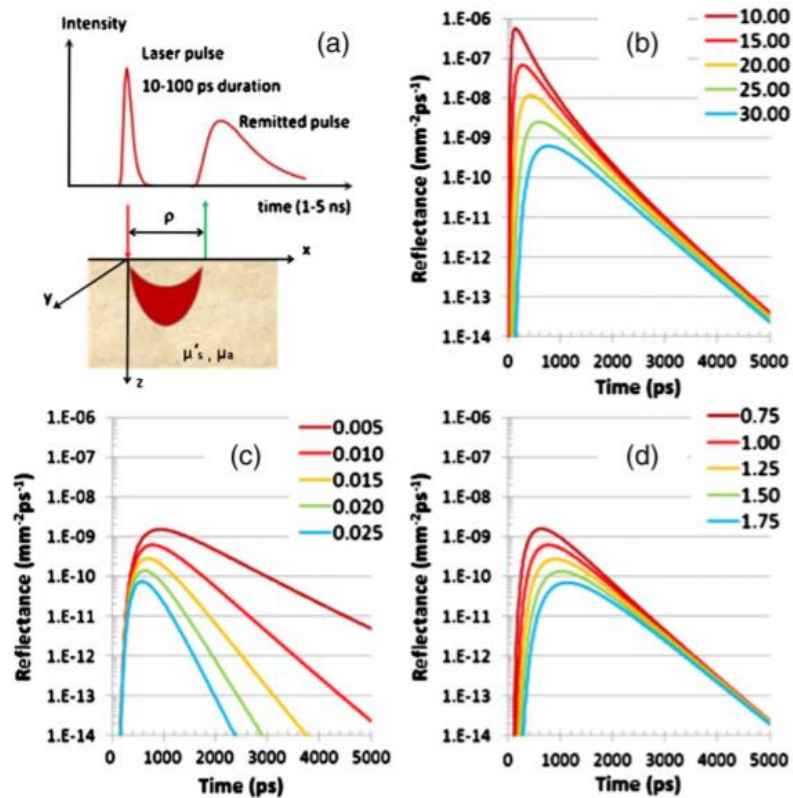


Figura 10- Princípios da técnica TD-NIRS (Torricelli et al. 2014). (a) A geometria de medições feitas em TD-NIRS. As regiões onde os caminhos dos fótons são mais prováveis de acontecer. (b) Sinais de TD-NIRS para diferentes valores de distâncias fonte-detetor (10-30 mm, em intervalos de 5mm) para valores de coeficiente de absorção e dispersão constantes. (c) Sinais de TD-NIRS para distâncias fonte-detetor constantes (30mm) , valor de coeficiente de dispersão constante ( $1.0 \text{ mm}^{-1}$ ) e diferentes valores de coeficientes de absorção ( $0.005$ - $0.025 \text{ mm}^{-1}$ , com intervalos de  $0.005 \text{ mm}^{-1}$ ). (d) Sinais de TD-NIRS para distâncias fonte-detetor constantes (30mm), valor de coeficiente de absorção constante ( $0.001 \text{ mm}^{-1}$ ) e diferentes valores de coeficientes de dispersão  $0.75$ - $1.75 \text{ mm}^{-1}$ , com intervalos de  $0.25 \text{ mm}^{-1}$ )

Ao usar a técnica CW-NIRS, assume-se um nível de dispersão. Devido à modulação da luz emitida, a FD-NIRS permite uma quantificação da quantidade de luz dispersada, que teoricamente resulta em medições mais precisas da oxigenação do tecido. Além disso, a FD-NIRS fornece dados de alta frequência, podendo resultar num *output* com muito mais ruído (van Essen et al. 2020). Estas modalidades diferem em vários aspetos, sendo o preço um dos mais importantes. Embora as vertentes FD e TF permitam o registo de um sinal mais discriminado, toda a instrumentação envolvida torna o *setup* mais complexo e consideravelmente mais caro. Embora CW seja a medição mais simples, a relação custo/benefício, robustez e capacidade de integração com outras técnicas de aquisição de sinal tornam este método o mais usado em termos comerciais (“NIRx Medical Technologies” n.d.).

A Tabela 2 apresenta as vantagens e desvantagens das três técnicas de emissão de radiação em fNIRS.



Tabela 2 - Resumo comparativo entre as técnicas de aquisições de sinais utilizadas em fNIRS (de Barros Santos 2019).

<b>Técnica</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>TD-NIRS</b>	-Resolução espacial -Profundidade de penetração -Maior precisão na separação entre parâmetros de absorção e dispersão	-Taxa de Amostragem -Sistema Complexo (tamanho, peso, necessidade de arrefecimento, etc) -Custo
<b>CW-NIRS</b>	-Taxa de Amostragem -Simplicidade do sistema (tamanho, peso, custo, etc)	-Profundidade de Penetração -Dificuldade na separação entre parâmetros de absorção e dispersão
<b>FD-NIRS</b>	-Taxa de Amostragem -Relativa precisão separação entre parâmetros de absorção e dispersão	-Profundidade de penetração -Custo

## 2.6. Instrumentação

A aquisição de dados fNIRS baseia-se na criação de vários canais fonte-detector. As fontes emissoras podem ser, entre outros, LEDs ou Laser, e fotodetectores também se subdividem em vários tipos - fotomultiplicadores, de silício p-i-ne ou fotodiodos de Avalanche. Os sistemas fNIRS normalmente usados para neuroimagem têm um número elevado de canais. Cada canal representa uma região cerebral coberta pela onda de luz e que coincide com a separação entre a fonte e o seu correspondente detetor (Len-Carrin and Len-Domnguez 2012).

### **2.6.1. Tipos de instrumentação utilizados nas aquisições fNIRS**

Como já referido, o tipo de fonte pode ser Laser ou LED, tendo cada um as suas vantagens e desvantagens. Neste subcapítulo aborda-se as várias opções disponíveis para a realização de aquisições de fNIRS (Artinis Medical Systems 2018).

#### **Tipo de fonte:**

- LED
- Laser

A escolha de tipo de fonte emissora depende muito dos requisitos da pesquisa que se está a realizar e da melhor técnica possível. Em termos de profundidade de medição, o Laser tem maior capacidade quanto mais profundo no tecido. Com sistemas NIRS baseados em Laser, é possível colocar o detetor e a fonte até 6 cm afastados, em condições ótimas. Para dispositivos portáteis do tipo LED, a distância máxima é entre 3 a 4 cm. Em NIRS, a profundidade a que se consegue medir é aproximadamente metade da distância de afastamento entre detetor/fonte, ou seja, no Laser é 3 cm e no LED até 2 cm (Artinis Medical Systems 2018).

Contudo, em termos de portabilidade, o LED apresenta vantagem sobre o Laser, pois são muito mais pequenos e leves, tornando possível criar equipamentos NIRS portáteis. Lasers são só possíveis com sistemas estacionários, pois requerem eletrónica adicional. Com sistemas Laser, o participante está preso a fibras óticas de 3-10 metros, limitando o seu movimento. Pelo contrário, os sistemas que utilizam a tecnologia LED, permite o desenvolvimento de dispositivos portáteis em que o participante está completamente livre para executar movimentos (Artinis Medical Systems 2018).

Em termos de espectro de comprimentos de onda, a principal diferença entre os dois, é que o Laser tem apenas um comprimento de onda, enquanto que o LED emite uma distribuição de comprimentos de ondas, com semelhanças a uma função Gaussiana, como mostra a figura abaixo (Figura 11). O comprimento de onda do Laser é mais definido, logo proporciona um resultado ligeiramente mais preciso, embora com menor flexibilidade (Artinis Medical Systems 2018).

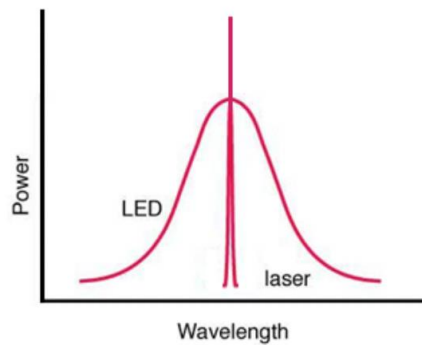


Figura 11- Espectro de comprimento de onda tipicamente emitido por um Laser e um LED (Artinis Medical Systems 2018)

Geralmente, um sistema baseado em Laser é mais caro do que um sistema baseado em LED. Isto deve-se maioritariamente ao preço dos próprios Lasers e da eletrônica adicional necessária para operar um Laser. Em termos de segurança, apesar dos Lasers terem uma densidade ótica maior que os LEDs, não há aquecimento. Resumindo, um sistema NIRS baseado em Laser consegue fazer medições mais profundas no tecido e proporcionar uma melhor qualidade de sinal, enquanto que um sistema LED é mais pequeno, barato e completamente portátil (Artinis Medical Systems 2018) (Figura 12).

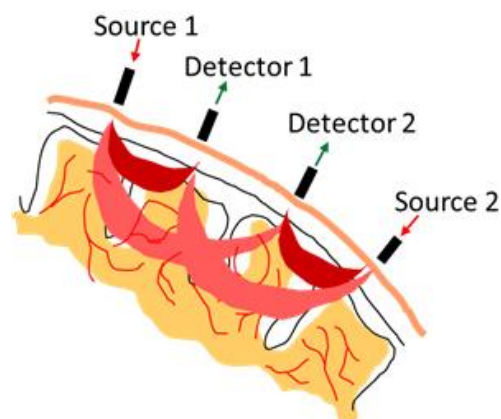


Figura 12- Multi-distâncias de configurações fonte/detector (tomografia) para identificar ativação cortical

### **Tipo de Detetor:**

A maioria dos detetores em NIRS funcionam com base no efeito fotoelétrico, ou seja, fotodetetores. São eles:

- Tubos Fotomultiplicadores (Photomultiplier Tubes- PMT)
- Fotodiodos de silício p-i-n (Silicon p-i-n Photodiodes - SPD)
- Fotodiodos de Avalanche (Avalanche Photodiodes - APD)

No efeito fotoelétrico externo, os fótons libertam elétrons da superfície do fotocátodo. Os elétrons são acelerados por um campo elétrico em direção a um ânodo. No caminho eles chocam contra elétrodos chamados dínodos. Ao colidir, mais elétrons são emitidos. A geometria do fotomultiplicador promove um fenômeno em cascata em que este mecanismo ocorre em vários dínodos até atingir o ânodo (altura em que o número de elétrons associados ao pulso original já é exponencialmente maior). Nos primeiros sistemas NIRS, foram utilizados tubos fotomultiplicadores Hamamatsu R928 ou R936 (de Barros Santos 2019) (Figura 13). Atualmente, raramente são utilizados devido às suas diversas desvantagens como o tamanho, preço e circuito de alimentação.



Figura 13- PMT R928 (“Photomultiplier Tube R928” n.d.)

No efeito fotoelétrico interno, a absorção do fóton pela junção do semicondutor resulta num par de portadores de carga chamados de elétron-buraco. Os fotodiodos de silício (SPD), são um exemplo de dispositivo que funciona através do efeito fotoelétrico interno. Podem operar tanto no modo fotocondutivo ou no modo fotovoltaico. Em NIRS utiliza-se mais o modo fotocondutivo devido a sua resposta ser mais rápida do que o modo fotovoltaico (de Barros Santos 2019) (Figura 14).

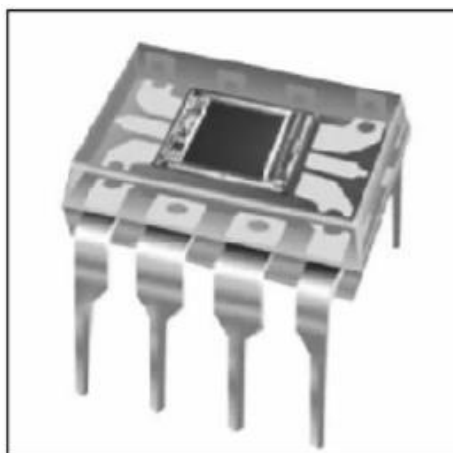


Figura 14- SPD OPT 101 (de Barros Santos 2019)

Outro dispositivo que funciona à base de efeito fotoelétrico interno são os fotodiodos de avalanche (APD). São os mais utilizados juntamente com os SPD em sistemas NIRS. Os fotodiodos de avalanche, como o próprio nome indica, baseiam-se no efeito avalanche (de Barros Santos 2019). Esse efeito surge quando é aplicado um campo elétrico através da junção do APD, os portadores de carga carregados, que são gerados através do efeito fotoelétrico, são acelerados com energia suficiente para gerar mais carga, ocorrendo assim o efeito avalanche. Isto leva a uma multiplicação de portadores de carga semelhante ao que acontece nos PMT, no entanto com ganhos menores. A maioria dos APD usados na literatura são fabricados pela Hamamatsu, sendo o C5460-01, o mais utilizado (de Barros Santos 2019).

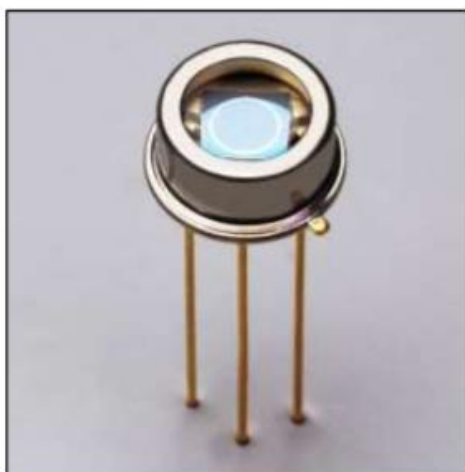


Figura 15- C5460-01 (de Barros Santos 2019)

Abaixo, na Tabela 3, é feita a comparação entre estes três tipos de detetores mais utilizados em sistemas NIRS.

Tabela 3 - Resumo comparativo entre os tipos de detetores usados em aquisições de sinais utilizadas em fNIRS (de Barros Santos, 2019).

<b>Tipo de Detetor</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>SPD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pequeno tamanho;</li> <li>-Utilizam baixa tensão para operar, o que permite o contato com a pele;</li> <li>-Fácil de usar;</li> <li>-Não é necessário estabilizar a tensão;</li> <li>-Não necessita de um sistema de arrefecimento;</li> <li>-Robusto para exposição em luz ambiente;</li> <li>-Insensível a campos magnéticos;</li> <li>-Faixa dinâmica alta (até 100 dB);</li> <li>-Rápido (suporta sinais até 100 MHz);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Baixa sensibilidade;</li> <li>-Necessita de um ganho elevado para aumentar o SNR;</li> </ul>
<b>APD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pequeno ou médio tamanho</li> <li>-Maior sensibilidade que os SPD</li> <li>-Ganho moderado</li> <li>-Robusto para exposição em luz ambiente;</li> <li>-Insensível a campos magnéticos;</li> <li>-Boa faixa dinâmica (até 60 dB);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Necessita de uma sistema para estabilizar a alimentação;</li> <li>-Alguns necessitam de um sistema de arrefecimento;</li> <li>-Influência da temperatura no ganho e na tensão de polarização;</li> </ul>

	-Mais rápido que os SPD (suporta sinais acima de 100 MHz);	
<b>PMT</b>	-Permite uma contagem precisa de fótons; -Ganho alto; -Rapidez equivalente ao APD; -Faixa dinâmica comparável ao APD, no entanto menor que o SPD;	-Grande tamanho; -Necessita de altas tensões para funcionar; -Problemas de segurança (devido às altas tensões); -Necessita de um sistema de arrefecimento; -Sensível a campos magnéticos;

## 2.7 fNIRS e estudos de neuroimagem

Nos últimos anos, foi feito um progresso significativo em metodologias e aplicações desta técnica. Até à data, a fNIRS foi aplicada com sucesso em diversos domínios, e em várias *cohorts* clínicas. Alguns estudos com fNIRS incluem *hyper-scanning* (Montague et al. 2002) para o estudo da cognição social, medição de atividade cerebral em tarefas ativas e em estados de repouso. A técnica é aplicada em diversas áreas como por exemplo ciências cognitivas e sociais, estudos de neuroimagem funcional e medicina (Quaresima and Ferrari 2019).

No ramo da neuroeconomia, a fNIRS é usada como uma nova técnica para investigar decisões económicas tanto em experiências em ambiente de laboratório como fora do laboratório (Kopton and Kenning 2014). Com o objetivo de estudar o processo de aprendizagem de linguagem na infância, o fNIRS foi também utilizado de maneira inovadora na área (Rossi et al. 2012). Recentemente, foram realizados estudos de modo a utilizar o fNIRS em estudos de *neuroergonomics*, que procura melhorar elementos da performance humana em aspetos como treino, stress, fadiga e trabalho (Zhu et al. 2020). A técnica é também usada muito frequentemente para realizar estudos sobre atividades motoras, por exemplo a efetuar tarefas como um simples caminhar, tendo em conta fatores como a idade, doenças e também a realização de uma segunda tarefa (Pelicioni et al.

2019). Na medicina, a fNIRS é usada no estudo de distúrbios psiquiátricos, por exemplo a esquizofrenia, onde é utilizada para medir e comparar mudanças hemodinâmicas nas zonas do córtex pré-frontal (Kumar et al. 2017).

Dado os pontos fortes do fNIRS anteriormente discutidos esta técnica tem vindo recentemente a ser utilizada como ferramenta para estudos de *Brain-Computer Interface* (BCI), em particular neurofeedback. Paradigmas de neurofeedback permitem que os participantes treinem a regulação da sua própria atividade cerebral, geralmente com o objetivo de mudar o comportamento ou funções cognitivas (Kohl et al., n.d.). Um treino de neurofeedback geralmente requer várias sessões de neurofeedback (1-5 sessões de fMRI-neurofeedback e até 30 sessões de EEG-neurofeedback), o que é muito dispendioso e difícil com a fMRI (Kohl et al., n.d.).



### 3. Métodos e material

#### 3.1. Setup de aquisição do sinal

##### Sistema (SETUP)

O sistema utilizado no estágio foi o NIRSport 2, da empresa NIRX. É caracterizado pela sua portabilidade devido a ser *wireless*.



Figura 16- NIRSPORT 2 da NIRX

Características do Equipamento:

- **Número de fontes:** 8 mas pode ir até 64
- **Número de detetores:** 8 mas pode ir até 64
- **Contagem de canais (Topografia):** De 23-200+ (depende da montagem)
- **Tipo de fonte:** LED (2 comprimentos de onda - 760 nm e 850 nm)
- **Tipo de detetor:** SiPD ou APD

#### 3.2. Controlo de qualidade online

##### 3.2.1. Aurora

O Aurora fNIRS é um software de aquisição que é utilizado nas aquisições realizadas através do sistema NIRSport 2. O Aurora conecta-se ao NIRSport 2 via Wifi ou USB e consegue fazer o set-up de uma configuração experimental completa.

Através do Aurora, é possível realizar a calibração das fontes e detetores, numa fase de otimização de sinal (“NIRx Medical Technologies” n.d.).

Os valores da concentração de O<sub>2</sub>Hb e dHb ao longo do tempo podem ser visualizados em tempo real em vários modos exibição. Para além disso, é possível obter visualizações de padrões de atividade cerebral. Após as aquisições, é possível fazer a exportação dos dados guardados, de modo a realizar processamentos offline (“NIRx Medical Technologies” n.d.).

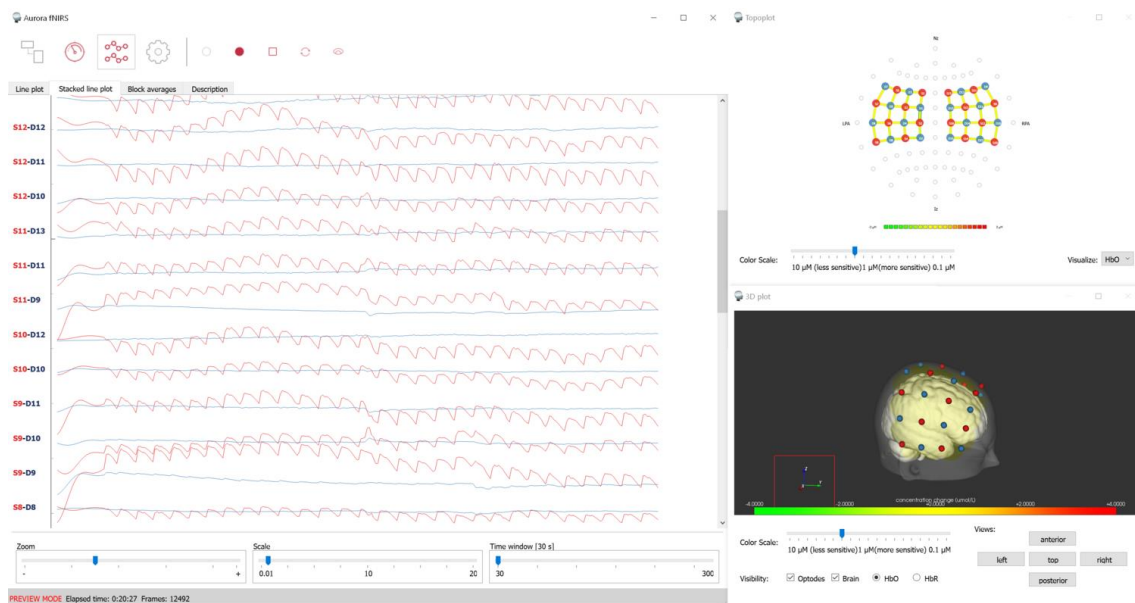


Figura 17- Aurora fNIRS do dispositivo NIRSport 2

### 3.2.1. Turbo-Satori

O Turbo-Satori é um software concebido para análises em tempo real de dados fNIRS. É compatível com o sistema utilizado no estágio, o NIRSport 2 e pode ser usado tanto num laboratório como também em ambientes não laboratoriais, como por exemplo estudos que envolvam atividade motora (“NIRx Medical Technologies” n.d.).

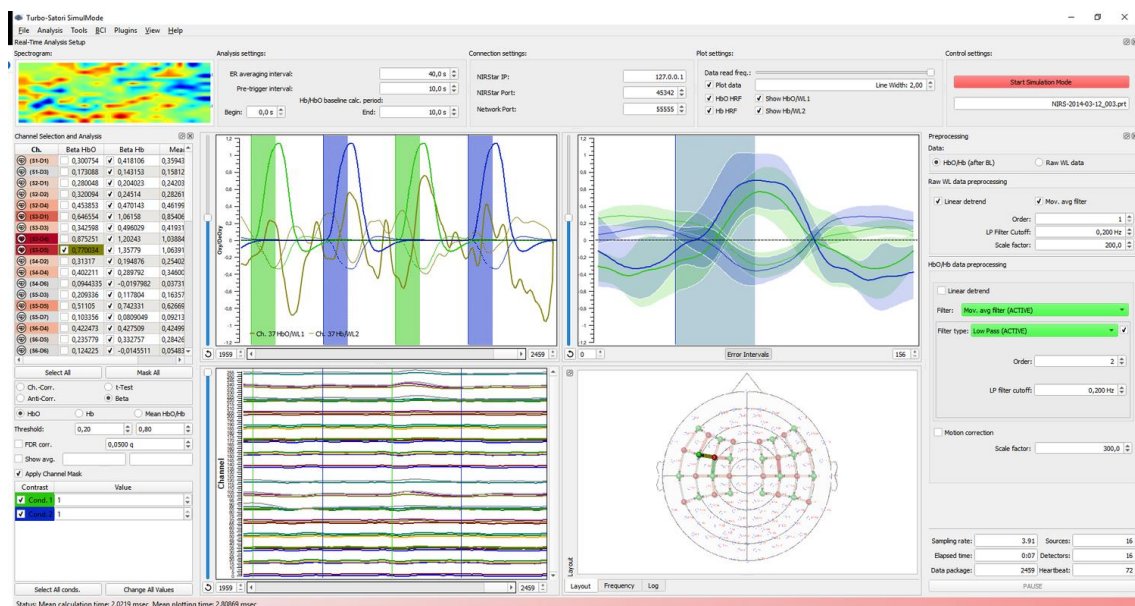


Figura 18- Aurora fNIRS do dispositivo NIRSport 2

O Turbo-Satori usa o protocolo *Lab-Streaming-Layer* (LSL) implementado no Aurora de modo a importar os dados adquiridos e realizar análises em tempo real. A análise a realizar pode ser completamente customizada para cada desenho experimental e permite a remoção de artefactos do sinal aplicando filtros e correção de movimento, bem como análises estatísticas e classificação.

### 3.3. Análise de dados offline

Para replicar a análise dos dados adquiridos nas aquisições offline, para além da versão offline do Turbo Satori, a maioria da análise foi feita usando a Brain AnalyzIR Toolbox (Santosa et al. 2018) no Matlab, software produzido pela MathWorks.

#### 3.3.1. NIRS Brain AnalyzIR Toolbox

Um dos métodos utilizados para trabalhar dados foi a NIRS Brain AnalyzIR Toolbox, que é um pacote de análise baseado em Matlab para gestão de dados fNIRS, pré-processamento (nomeadamente minimizar ruído e eliminar artefactos) e análises estatísticas de primeiro (também conhecidas como análises *single-run*) e segundo nível (ou análises de grupo) (Santosa et al. 2018).

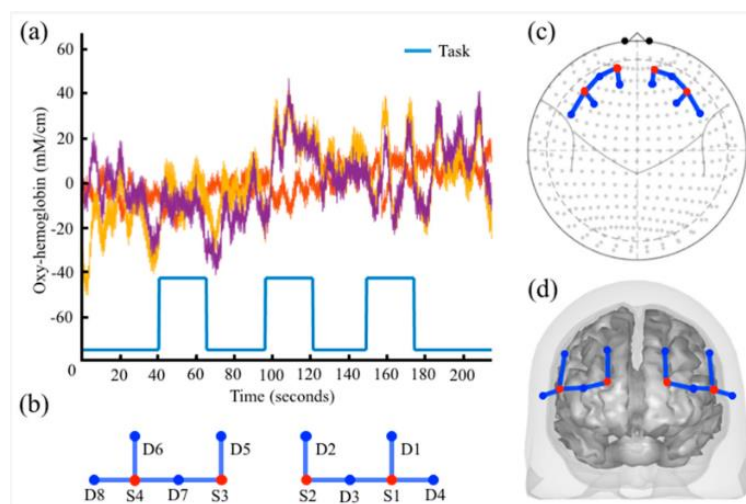


Figura 19- Exemplo de dados (a) Exemplo de 3 canais de fNIRS representados ao longo do tempo com informação sobre o estímulo aplicado. (b) Exemplo de uma representação 2D. (c) 10-20 Sistema Internacional. (d) Representação 3D.

### 3.3.2. Pré-processamento e remoção de artefactos

Ao trabalhar com ficheiros de dados de fNIRS, é importante primeiro perceber o conteúdo dos mesmos, ou seja, as informações que podemos importar para a aplicação. Dependendo da extensão do ficheiro, isto é, do formato de armazenamento de dados, o “Load” é feito de maneira diferente. Neste caso, como o *dataset* é do tipo .nirs, utilizamos as potencialidades da toolbox para fazer o carregamento do mesmo. Feito o “Load”, é criado um objeto no *Workspace* do Matlab, que geralmente é chamado de “raw”, que contém as informações todas disponíveis sobre o *dataset*.

Existem diversos comandos que podem ser utilizados para obter uma visualização mais ampla das características do *dataset* em estudo, por exemplo, ao explorar a propriedade ‘*probe*’, é possível visualizar uma representação 2D das fontes e detetores utilizados na aquisição.

De seguida dá-se início a uma fase de pré-processamento de dados. São utilizados diversos métodos, de modo a tornar-se possível realizar uma análise completa aos dados. O primeiro passo foi, após verificar que estímulos estão presentes no dataset, renomear e alterar a duração, se necessário de modo a facilitar a análise futura, ou seja, uniformizar as nomenclaturas. De seguida, concluir se todos são oportunos para a análise que será feita. Existe a possibilidade de remover estímulos do nosso objeto em estudo.

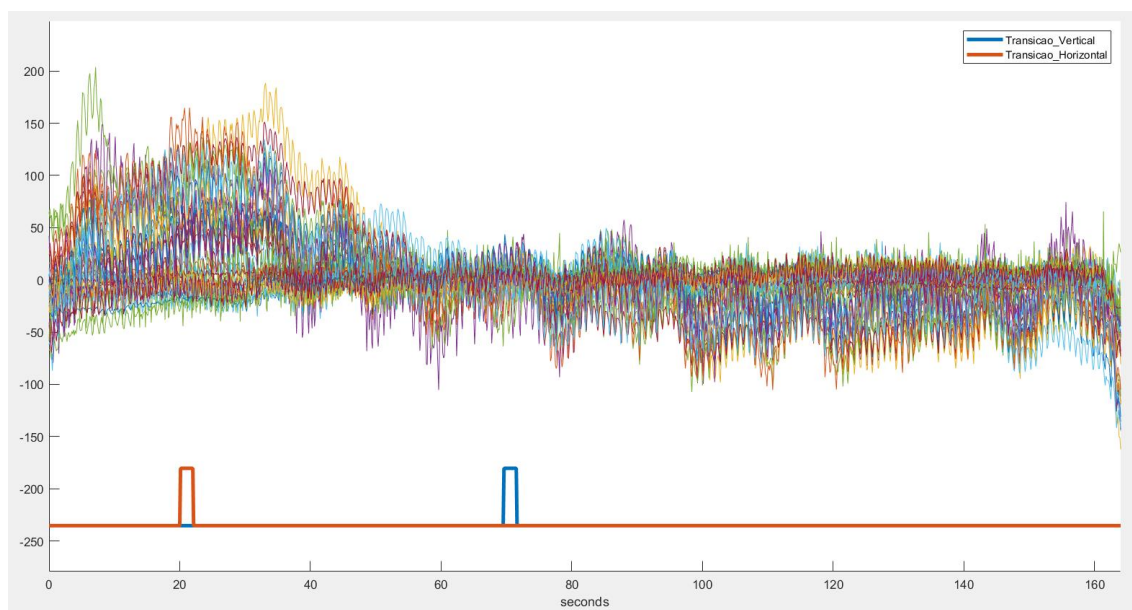


Figura 20- Representação da atividade verificada em todos os canais utilizados na aquisição, bem como a sequência, forma, e duração dos estímulos.

Um passo geralmente utilizado em pré-processamento, é modificar a frequência de amostragem. Isto possibilita um menor tempo de processamento dos dados, pois diminui o número de pontos na escala temporal. É importante perceber que os dados se encontram em formato de comprimento de onda, ou seja, é necessário fazer a conversão para O2Hb e dHb. Para isso, existem na *toolbox* ao nosso dispor, funções que efetuam o processo. Após aplicar a Densidade Ótica e a Lei Modifica de Beer Lambert, chegamos a um novo objeto, este já com informações sobre o modelo hemodinâmico subjacente aos dados obtidos, ou seja, informações sobre a variação das concentrações de O2Hb e dHb nas ligações ao longo da tarefa.

Outro passo importante no pré processamento de qualquer *dataset* obtido é a remoção de artefactos do sinal. Isso é feito através de aplicação de vários filtros, mas neste caso apenas foi aplicado um passa alto. Um filtro passa alto tem como objetivo deixar passar frequências que estejam acima do valor atribuído ao filtro, por exemplo *instruments drifts* (variações sistemáticas de baixa frequência associadas ao equipamento), que no nosso caso, foi usado um valor de corte de 0.08 Hz. Um filtro passa baixo pelo contrário deixa passar frequências que estejam abaixo desse valor. Um bom exemplo para um utilizar um filtro passa baixo é retirar o ruído provocado pela frequência cardíaca.

Tipos de ruído numa análise de NIRS:

- Batimento cardíaco a cada 1 segundo (1 Hz);
- Respiração a cada 4 segundos ( $\frac{1}{4}$  Hz);
- Oscilações de pressão sanguínea (1/10 Hz);

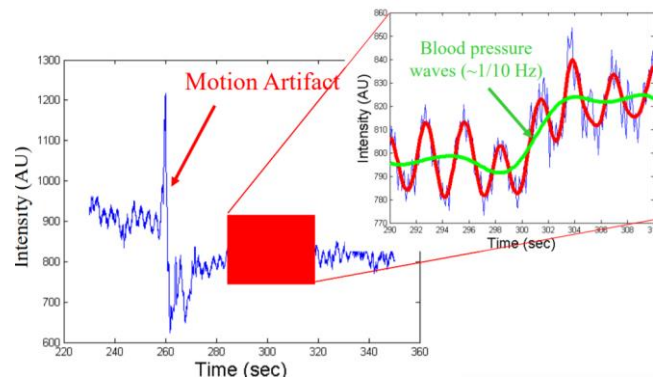


Figura 21- Gráfico de sinal que apresenta artefactos, com exemplo da pressão sanguínea

De modo a reduzir o ruído, segue-se um procedimento, em que primeiro aplicamos um filtro passa baixo de maneira a remover componentes não relacionadas com o estudo com p.e. componentes relacionadas com a frequência cardíaca. De seguida aplica-se um filtro passa alto que apenas deixa passar frequências acima, de modo a reduzir os efeitos da pressão sanguínea nos dados.

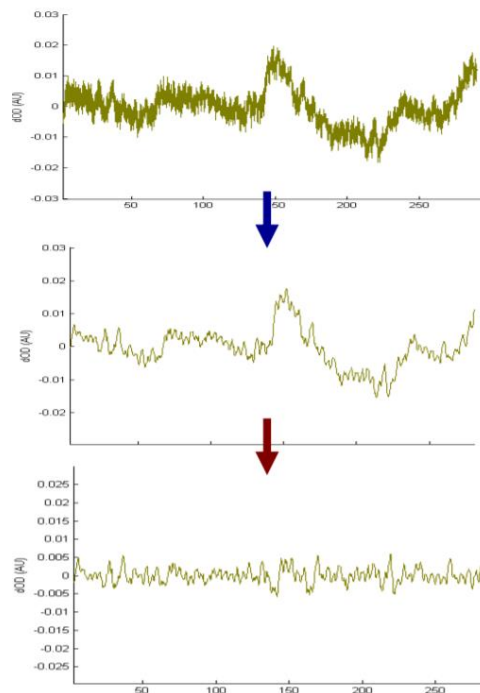


Figura 22- Sequência de gráficos onde se aplicam filtros de pré-processamento

É importante perceber que temos de ter cuidado ao escolher o nosso filtro passa alto pois quanto maior for o valor do corte do filtro, é possível remover informação relativa a função cerebral que se pretenda estudar. Depende muito do timing do estímulo que está a ser utilizado (Pinti et al. 2018).

### 3.3.4. Análise estatística

#### 3.3.4.1. GLM

O Modelo Linear Geral (GLM) é matematicamente idêntico a uma análise de regressão multivariada (“The General Linear Model (GLM)” n.d.). O GLM tem como objetivo prever a variação da variável dependente em termos de uma combinação linear de múltiplas funções referência (as nossas variáveis independentes). As funções referências (ou variáveis independentes) também se chamam de preditores.

Neste caso, as variáveis independentes (ou preditores), são vetores com o mesmo número de elementos que o vetor correspondente ao sinal fNIRS em análise (variável dependente do GLM aplicado). Cada preditor pretende descrever a dinâmica temporal de um determinado tipo de eventos, isto é, o vetor pretende traduzir matematicamente os momentos em que determinado tipo de eventos ocorre (por exemplo assinalando num vetor os momentos em que um determinado estímulo visual é mostrado ao participante). O número de preditores considerados no modelo GLM é igual ao número de tipos de eventos que queremos considerar para análise.

Quando realizamos o ajuste (“*fit*”) do modelo, é calculado para cada preditor um coeficiente (“*beta*”), que quantifica o potencial de contribuição para explicar y, a variável dependente. Assim, o GLM tenta definir a variável dependente através da soma ponderada (pelo beta de cada preditor) de todos os preditores. A componente não explicada pelo modelo ajustado é atribuída a um elemento de erro (“The General Linear Model (GLM)” n.d.). Exemplo abaixo:

$$\begin{array}{rcl}
 y_1 & = & b_0 + b_1 X_{11} + \dots \dots \dots + b_p X_{1p} + e_1 \\
 y_2 & = & b_0 + b_1 X_{21} + \dots \dots \dots + b_p X_{2p} + e_2 \\
 y_3 & = & b_0 + b_1 X_{31} + \dots \dots \dots + b_p X_{3p} + e_3 \\
 \vdots & & \vdots \qquad \qquad \vdots \qquad \qquad \vdots \\
 y_n & = & b_0 + b_1 X_{n1} + \dots \dots \dots + b_p X_{np} + e_n
 \end{array}$$



$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_KX_K + e$$

what can be predicted in Y from knowledge of the predictors  $\rightarrow \hat{Y}$  +  $(Y - \hat{Y})$

residual error = what cannot be predicted from knowledge of the predictors

Figura 23- Equações presentes no GLM

O erro pode ser calculado se considerarmos que tudo o que pode ser previsto sobre Y pelo conhecimento dos preditores e pela nossa variável dependente Y.

Na fNIRS, a nossa variável dependente, y, vai ser a concentração de O2Hb ou dHb em cada canal e as variáveis independentes vão ser as condições. De notar que há uma convolução com a HRF para se ter em consideração com a resposta BOLD

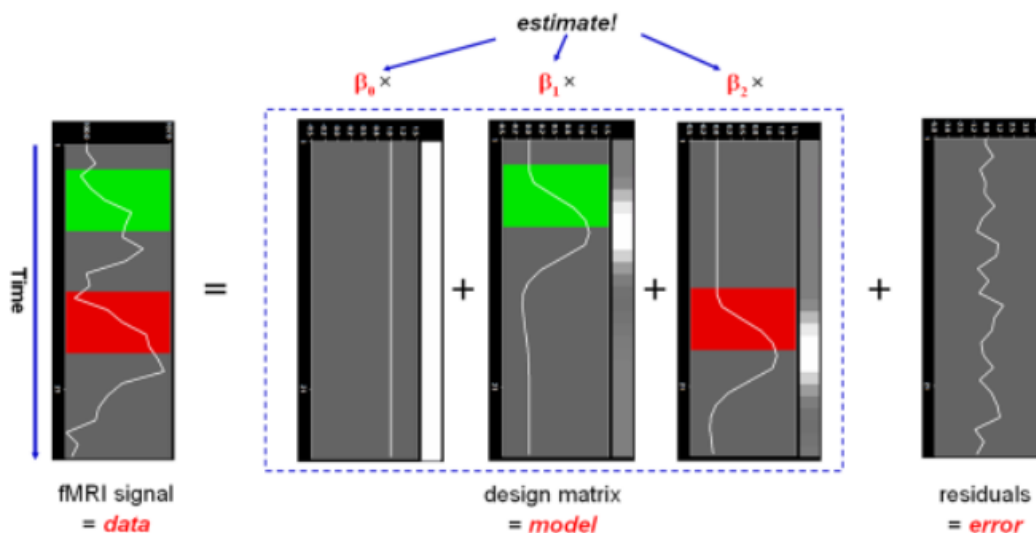


Figura 24- Neste caso aplicado a um sinal fMRI, o GLM explica estatisticamente a resposta BOLD em cada voxel com três funções que contém as condições que formam o modelo, mais os resíduos que resultam do desvio do sinal fMRI e da combinação linear de resposta ideal (Pereira 2017)

Os betas utilizados na análise de fNIRS surgem do método GLM, que utiliza dados do que é esperado acontecer e dados que são obtidos na aquisição. Quanto maior for a semelhança entre eles, maior será o beta calculado da O2Hb e dHb.

O GLM oferece muito mais complexidade e retira mais informação devido a ruído ou outros fatores que não estejam relacionados com a experiência (como por exemplo sinais de outra atividade cerebral). O GLM simplifica a nossa série temporal, constituída por centenas ou milhares de pontos, para uma variável discreta. Isto limita, até um certo ponto, o número de comparações estatísticas necessárias. Outra vantagem é que permite



uma comparação mais objetiva entre condições, assumindo que a aproximação conseguida pelo modelo é suficiente para descrever a variável dependente através das independentes (“The General Linear Model (GLM)” n.d.).

Contudo, o GLM também apresenta algumas desvantagens. O facto de existirem muitos modelos por onde escolher, pode causar um impacto significativo nos resultados. Um exemplo seria ter uma questão científica que passasse por relacionar atividade entre grupos ou diferenças entre grupos. Um simples modelo pode não ser suficiente para responder à questão. (“The General Linear Model (GLM)” n.d.).

#### **3.3.4.2. Comparação entre condições experimentais**

De modo a fazer inferências estatísticas sobre as diferentes condições, ao longo deste trabalho usámos o teste estatístico t-Student- e nível de significância estatística de 0.05 (“Two-Sample T-Test: Definition” n.d.).

Para determinar se uma determinada condição (i.e. preditor) apresenta valores significativos, usámos o teste contra a hipótese de não haver efeito, isto é o beta correspondente ser igual a 0. Para comparar diferentes condições calculámos o teste considerando a hipótese nula de os betas de ambas as condições serem semelhantes. Caso a hipótese seja rejeitada podemos concluir acerca de possíveis diferenças entre preditores.

#### **3.3.5. Análise neuroanatômica/neurofuncional**

Utilizando as potencialidades da NIRS Toolbox, é possível obter informações sobre regiões cerebrais ativas quando aplicadas a um certo estímulo ou a uma determinada tarefa mental. Após a integração das informações sobre o posicionamento dos optodes na região da cabeça, conseguimos obter imagens 2D e 3D das ligações aplicadas na aquisição fazendo o registo para um espaço que permita fazer inferência das zonas do cérebro.

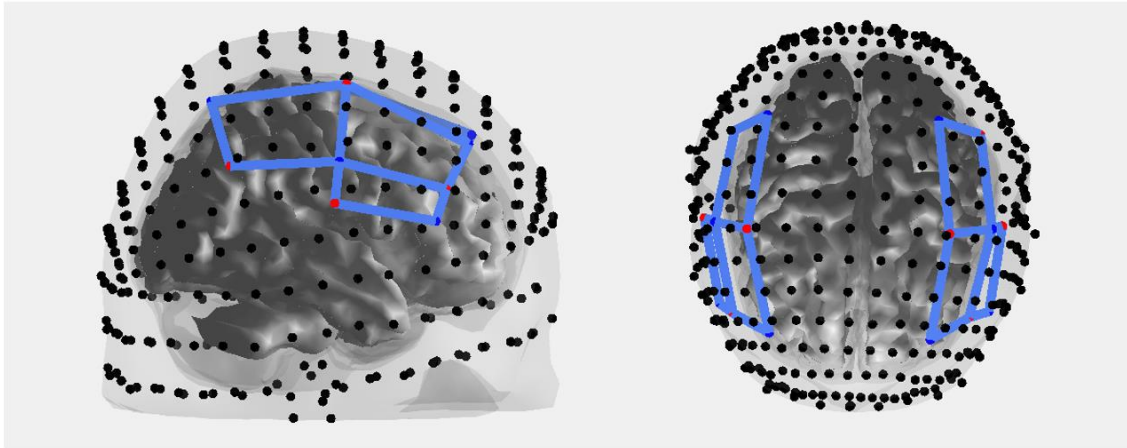


Figura 25- Visualização 3D das ligações fonte/detector (Motor 8x8).

Após a identificação de quais os canais de interesse, podemos obter a região cerebral a que a ligação que contém o canal pertence, podendo chegar a conclusões sobre hipóteses neuroanatômicas.

### 3.4. Paradigmas experimentais

#### 3.4.1. Estímulo Biestável

A primeira tarefa proposta foi analisar *datasets* adquiridos em tarefas previamente estudadas pelo grupo CIBIT. A experiência em questão tinha como objetivo a caracterização dos correlatos neuronais de um estímulo biestável visual- movimento ambíguo/não ambíguo, vertical/horizontal. O *dataset* é composto por dados adquiridos por 3 sujeitos, 6 runs cada um (150 segundos). Cada *run* experimental é composto por 4 condições experimentais:

- “1”- transição de percepção de movimento horizontal para movimento vertical;
- “2”- transição de percepção de movimento vertical para movimento horizontal;
- “3”- percepção de movimento vertical;
- “4”- percepção de movimento horizontal;

O estímulo biestável foi apresentado num ecrã LCD (70 x 39.5 cm, resolução de 1920x1080 pixels, uma taxa de atualização de 60 Hz, com uma frequência de estimulação de 2 Hz, duração 167 ms e com um intervalo entre estímulos de 67 ms. O tamanho de cada ponto é de 1º ângulo visual.

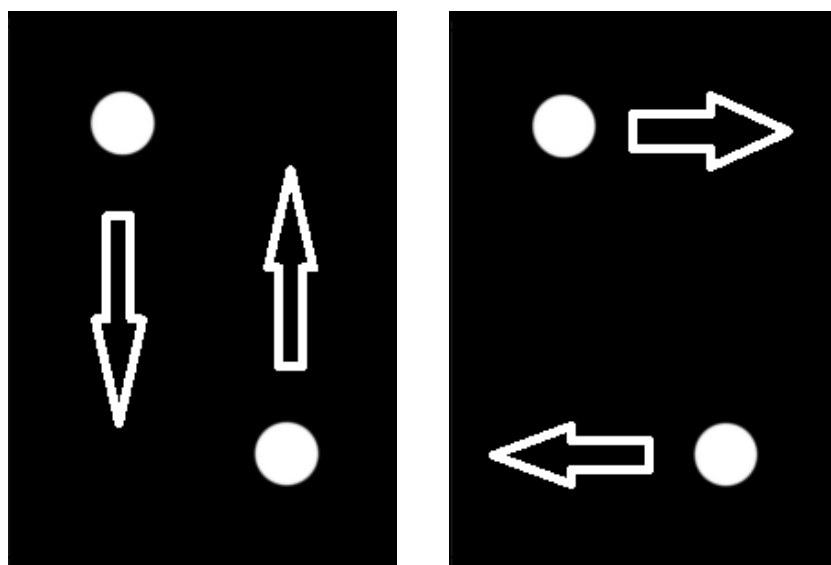


Figura 26- Imagens ilustrativas dos estímulos aplicados nesta aquisição

Apesar de existirem quatro tipos de eventos diferentes, a análise a realizar vai focar-se apenas nas transições pois a hipótese científica por detrás é descobrir áreas do cérebro que estejam ligadas à mudança de percepção. A duração do evento de transição foi definida como 2 segundos. Deste modo, irão ser colocadas duas hipóteses distintas, de modo a tentar perceber da melhor maneira possível os mecanismos cerebrais existentes.

**Hipótese 1** - Verificar se o padrão de atividade cerebral durante transição vertical/horizontal é diferente do padrão de atividade durante a transição horizontal/vertical – O modelo GLM proposto para esta análise contém dois preditores - transição vertical/horizontal e transição horizontal/vertical.

- **Hipótese 2** - Verificar se padrão de atividade durante ambos os tipos de transição (vertical/horizontal ou horizontal/vertical) é diferente das condições de estabilidade - O modelo GLM proposto para esta análise também contém dois preditores, mas desta vez construídos com a seguinte concatenação de eventos – i. transição vertical/horizontal + transição horizontal/vertical ii. percepção de movimento vertical + percepção de movimento horizontal

### 3.4.2 Finger Tapping

O segundo *dataset* para análise offline foi fornecido por um Investigador parceiro do grupo CIBIT, Dr. Michael Luhrs - muito envolvido em análise de fNIRS e um dos criadores do software Turbo-Satori (Lührs and Goebel 2017). Trata-se de uma experiência de *finger tapping* (mexer os dedos). O *dataset* é composto apenas por um participante, que realizou 3 *runs* experimentais. Em cada *run* foi pedido ao participante que realizasse movimento constante dos dedos, alterando apenas a mão em utilização, consoante a instrução dada. Cada evento tem uma duração de 10 segundos. O objetivo da experiência era explorar a rede motora e medir diferenças de sinal em condições de movimento constante alternado dos dedos da mão direita e esquerda.

O *dataset* foi composto por 3 condições:

- “1”- Baseline - Estado de repouso
- “2”- Right - Mexer os dedos da mão direita
- “3”- Left - Mexer os dedos da mão esquerda

## 4. Resultados

### 4.1. Resultados obtidos para o Estímulo Biestável

São apresentados a seguir os resultados obtidos relativamente ao primeiro *dataset* analisado no estágio. Primeiramente, é importante visualizar as propriedades do mesmo, como por exemplo a frequência de amostragem, quantidade de pontos, tipo de montagem - zona do cérebro que é coberta pelo conjunto de fontes e detetores - entre outros.

Propriedades:

- Probe: Parietal 8X8
- Tempo de aquisição de cada run: 164 segundos
- Frequência de amostragem: 8.7193 Hz
- Canais: 40

Após iniciar a análise do *dataset*, é possível visualizar na Figura 27 a localização dos optodes que foram utilizados nesta aquisição.

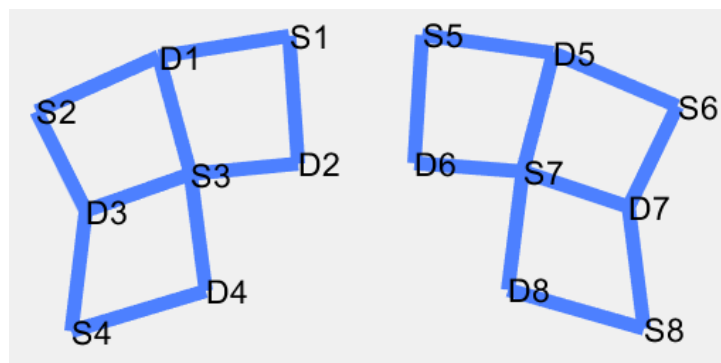


Figura 27- Visualização 2D de todas as ligações Fonte/Detetor da primeira tarefa.

#### 4.1.1. Análise a nível de uma *Run*

De seguida, são mostrados resultados de análise de uma *run*, neste caso, do segundo participante. A Figura 28 corresponde ao t-test que permite visualizar quais as

ligações, em O2Hb e dHb, que apresentam alterações significativas para os preditores de transições Horizontal e Vertical, para  $p < 0.05$ .

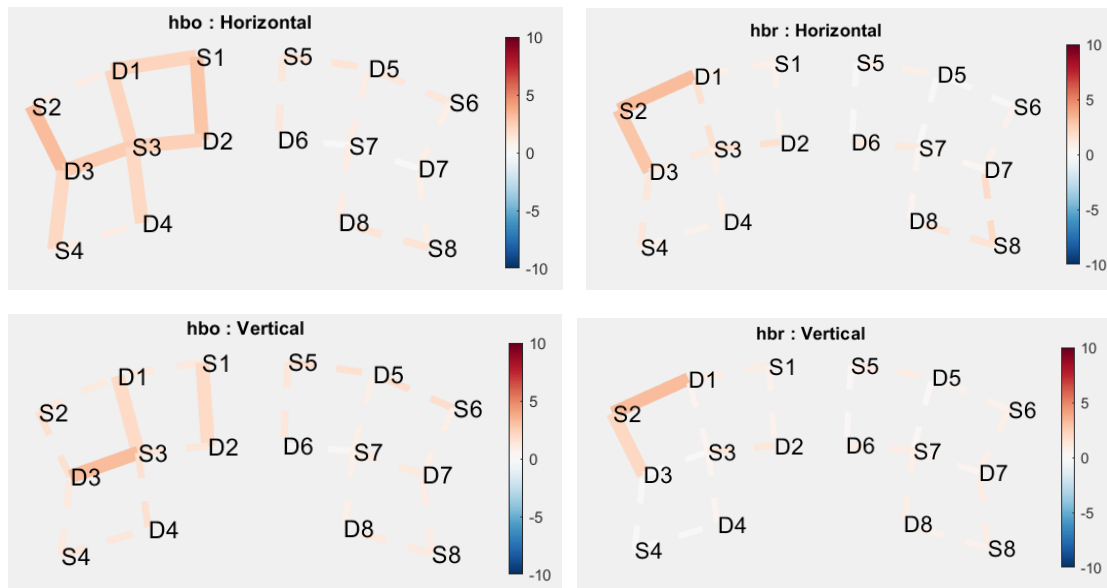


Figura 28 – Padrão de ativação para os dados de uma run de um sujeito. Em cima, os resultados para a transição Horizontal para os dados relativos a O2Hb (esquerda) e dHb (direita). Em baixo, os resultados (O2Hb-esquerda; dHb-direita) para a transição Vertical. O esquema de cores de cada canal fonte-detetor representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico  $t$  ( $p < 0.05$ ).

Na *run* escolhida para ilustrar resultados ao nível de uma *run*, consegue-se associar mais ligações, em O2Hb, a transições Horizontal (8 canais, zona parietal esquerda - desde S1-D2 a S4-D3) do que a transições verticais (3 ligações, também zona parietal, sendo o mais forte o S3-D3). De notar também que há um maior número de ligações ativas em O2Hb do que dHb, cujo padrão é muito similar independentemente da transição (S2-D3; S2-D1).

#### 4.1.2. Análise de Grupo - Transições de percepção

De seguida, na Figura 29, estão reportados os resultados da análise de grupo relativos ao  $t$ -test que permite visualizar quais as ligações, em O2Hb e dHb, que apresentam alterações significativas para os preditores de transições Horizontal e Vertical, para  $p < 0.05$ .

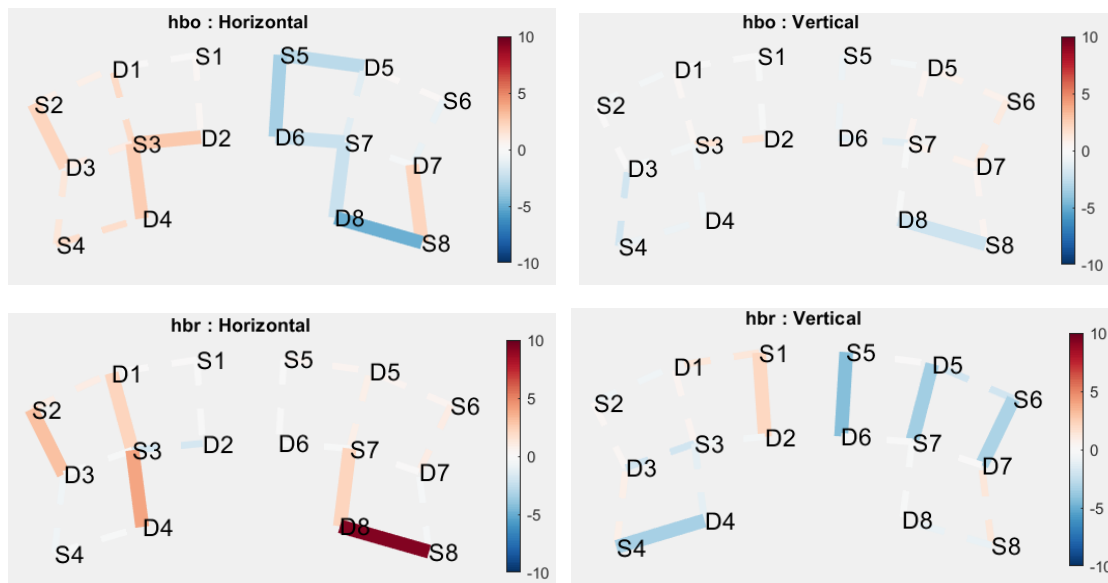


Figura 29- Padrão de ativação para os dados em análise de grupo, ou seja, a média de todos os parâmetros obtidos nas aquisições. Em cima, os resultados para a transição Horizontal (esquerda) e Vertical (direita) para os dados relativos a O2Hb. Em baixo, os resultados para a dHb (Transição Horizontal-esquerda; Transição Vertical-direita). O esquema de cores de cada canal fonte-detetor representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico t ( $p < 0.05$ ).

Segundo a informação da Figura 29, é possível ver diferenças entre os padrões de atividade cerebral consoante o tipo de transição. Observando dados de O2Hb vemos que transições horizontais estão associadas a um padrão lateralizado em que áreas parietais esquerdas significativamente mais ativas (S3-D2; S3-D4; S2-D3) e áreas parietais direitas tendencialmente de-ativam durante esta condição (S5-D5; S5-D6; S8-D8). Em relação a transições verticais, há um menor padrão de atividade relativo a esta condição, com apenas uma ligação no hemisfério a apresentar uma de-ativação (S8-D8).

Relativamente aos dados de dHb, é possível observar que há diferenças entre condições (transição Horizontal e transição Vertical), bem como entre os padrões de atividade relativos a O2Hb. Embora as ligações S3-D4 e S2-D3 se mantenham em ambos os sinais para a transição Horizontal, há a perda de lateralidade, com ligações mais ativas nesta condição nos dois hemisférios, de onde se pode destacar a ligação S8-D8. Mais ligações relativamente a dHb, predominantemente no hemisfério direito (S5-D6; S7-D5; S6-D7), apresentam uma diminuição de atividade aquando a condição de transição Vertical.

### 4.1.3. Análise de Contrastes

#### 4.1.3.1 Diferenças entre transições horizontal e vertical

Na Figura 30 está reportada uma primeira análise de contrastes de condições experimentais, através do t-test que permite visualizar quais as ligações que apresentam alterações significativas para o contraste (Transição Horizontal > Transição Vertical), para  $p < 0.05$

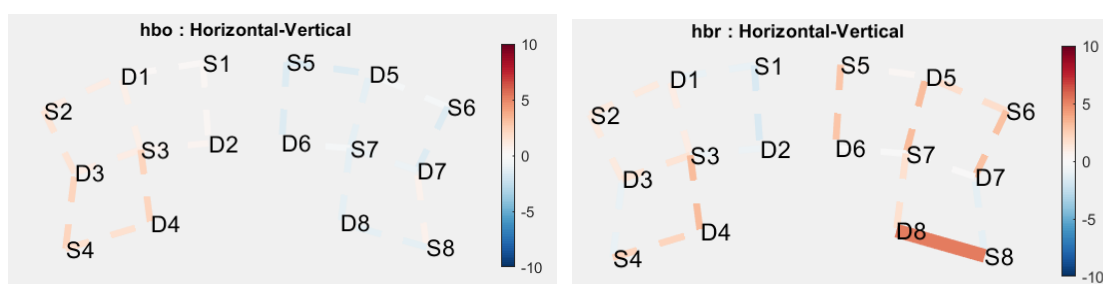


Figura 30-Padrão de ativação para os dados realizando o contraste entre as duas condições (transição Horizontal-transição Vertical), de modo a verificar a existência de diferenças significativas. À esquerda os valores de O2Hb e à direita dHb. O esquema de cores de cada canal fonte-detetor representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico t ( $p < 0.05$ ).

Como se pode verificar ao visualizar os gráficos apresentados na Figura 30, é possível ver diferenças entre O2Hb e dHb. Em O2Hb, conseguimos verificar diferenças nas áreas onde as condições estão ativas, sendo que a transição Horizontal apresenta tendencialmente um padrão lateralizado na área parietal esquerda, sendo uma das ligações com maior força no sinal a S2-D3, por exemplo. Quanto à transição Vertical, apresenta tendencialmente também um padrão lateralizado, neste caso na zona parietal direita, sendo um dos canais com maior valor estatístico o correspondente à ligação S5-D5.

No entanto, em dHb, o aspeto dos padrões muda, sendo muito predominante ao longo de quase todas as ligações a cor vermelha, que significa que essas ligações se encontravam ativas durante o estímulo de transição Horizontal, ou seja, deixou de haver um padrão lateralizado nas condições. A ligação S8-D8 apresenta um valor muito grande em relação aos outros, que está associada à condição transição Horizontal.



#### 4.1.3.2 Diferenças entre transições de percepção e momentos estáveis

Na Figura 31, está reportada uma análise complementar de contrastes experimentais, através do t-test que permite visualizar quais as ligações que apresentam alterações significativas para o contraste (Transições de percepção de movimento (Horizontal+Vertical) > Restantes condições), para  $p < 0.05$ . Importante referir que os valores 760 e 850 apresentados na figura correspondem aos comprimentos de onda para O2Hb e dHb, respectivamente.

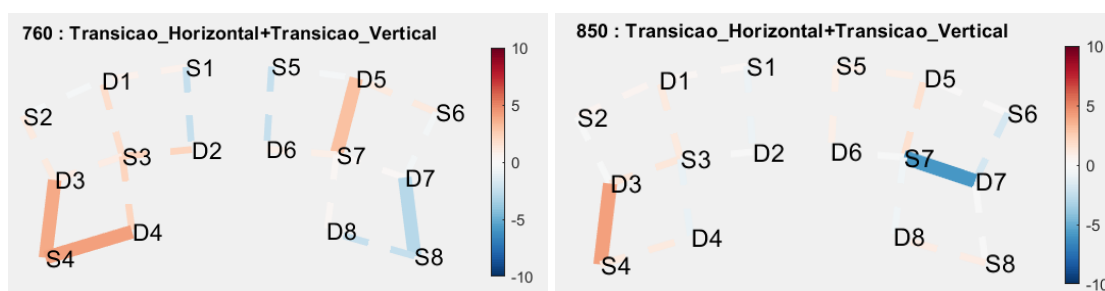


Figura 31- Padrão de ativação para os dados realizando o contraste entre as duas condições (transição Horizontal e Vertical) e as restantes, que correspondem a condições de momentos estáveis, de modo a verificar a existência de diferenças significativas. À esquerda os valores de O2Hb e à direita dHb. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico t ( $p < 0.05$ ).

Na Figura 31, é possível ver, no sinal relativo a O2Hb, tendências de lateralidade no hemisfério esquerdo, realçando as ligações S4-D3 e S4-D4, apesar de existirem outras ligações no hemisfério oposto que tenham estado ativas durante os dois estímulos. Podemos associar mais ligações em O2Hb, a transições horizontais e verticais (3 ligações, na zona parietal, sendo os mais fortes o S4-D3 e S4-D4) do que as restantes (apenas uma ligação na zona parietal S8-D7).

Pelo contrário, em dHb, as duas condições estendem-se tendencialmente pela área total das ligações, mais uma vez quebrando a lateralidade existente no sangue oxigenado. Existe uma ligação de interesse para cada uma das variáveis a serem contrastadas, sendo que o mais forte é a ligação S7-D7, que está associada às restantes condições experimentais da tarefa e o D3-S4 associado às transições de percepção.

Adicionalmente, é notória uma diferença de padrões de atividade em relação à análise de contraste realizada, em ambos os sinais - O2Hb e dHb.

#### 4.1.4. Análise Neuroanatômica

Fazendo um registo anatómico da informação funcional adquirida, e tendo em conta os canais realçados anteriormente em análises de grupo, é possível associar à condição de transição Horizontal uma ativação numa região parieto occipital (S8-D8) no hemisfério direito, pertencente às áreas de Brodmann 18 e 19 - áreas relativas à associação visual, como por exemplo reconhecimento de formas (Strotzer 2009). É possível associar também à comparação de condições experimentais ativações em regiões parietais direitas (S7-D7) pertencentes à área Brodmann 19 e em regiões parieto occipitais esquerdas (S4-D4) inseridas nas áreas Brodmann 18 e 19.

#### 4.1.5. Médias de bloco de canais de interesse

Na Figura 32 apresentamos a média do sinal dHb da ligação S8-D8 de todos os blocos, considerando informação de todas as *runs*, para as duas condições de transição - num intervalo 2 segundos antes e até 12 segundos depois do momento da transição.

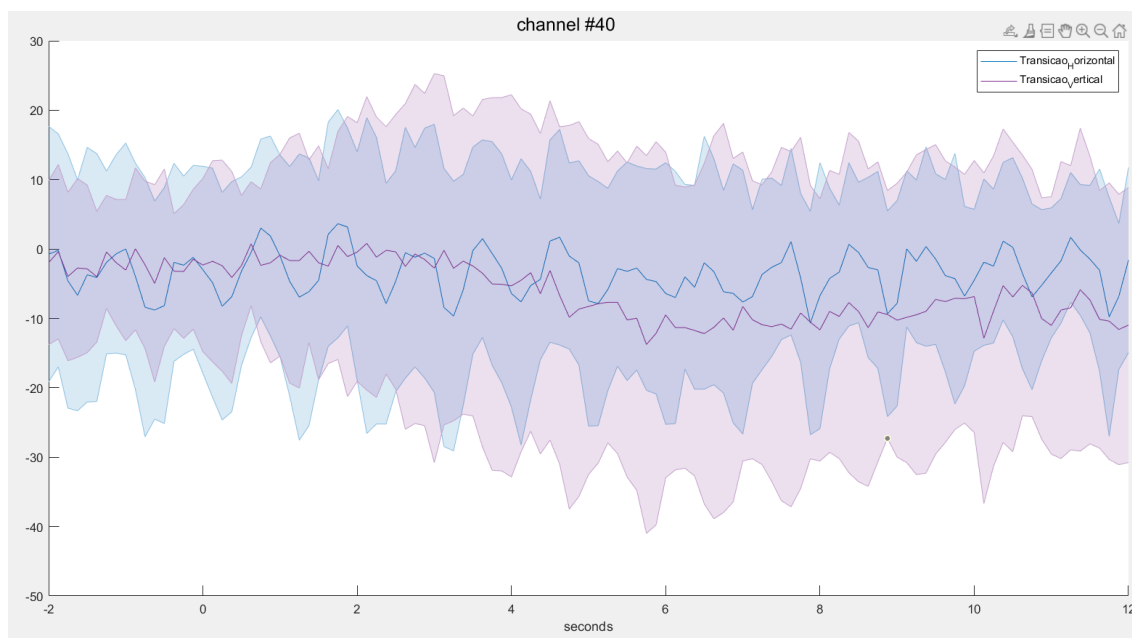


Figura 32- Média do sinal dHb da ligação S8-D8 (canal 40) relativo ao intervalo entre 2 segundos antes a 12 segundos após a percepção de movimento para ambas as condições. A curva azul representa a média da atividade relativa à condição transição Horizontal e a curva a roxo representa a média da atividade relativa à condição transição Vertical. A área sombreada em volta de ambas as curvas corresponde ao desvio padrão registado. O Eixo dos Y encontra-se em uM (micro-Molar) e o eixo dos X encontra-se em segundos.

É verificável, através da Figura 32, a semelhança entre as médias do sinal dHb de ambas condições, com valores a rondar o zero, até cerca de 5 segundos após a percepção de movimento. De seguida, há uma diminuição da média de sinal dHb relativo à condição vertical, que se mantém inferior, comparando com a outra condição experimental, até ao final do intervalo em questão.

## 4.2. Finger Tapping

São apresentados a seguir os resultados obtidos relativamente ao segundo *dataset* analisado no estágio. Primeiramente, é importante visualizar as propriedades do mesmo, como por exemplo a frequência de amostragem, quantidade de pontos, tipo de *probe*, etc.

Propriedades:

- Probe: Motor 8x8
- Tempo de aquisição de cada run: 333 segundos
- Frequência de amostragem: 7.8125 Hz
- Canais: 40

Após iniciar a análise do *dataset*, é possível visualizar a localização dos optodes, que foram utilizados nesta aquisição, como ilustrado na Figura 32. É importante referir que esta localização se mantém igual para as restantes aquisições.

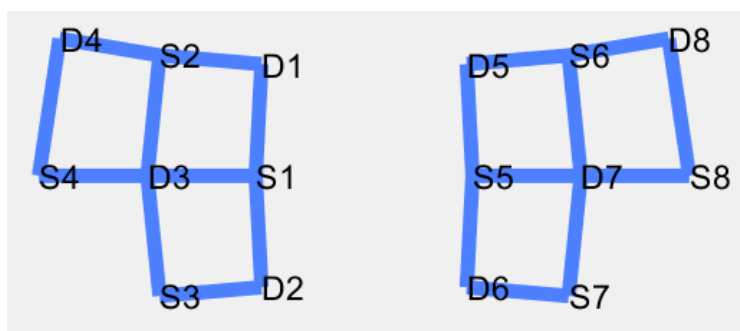


Figura 33- Visualização 2D de todas as ligações Fonte/Detector da segunda tarefa.

Na Figura 34, está representada a duração e sequência dos dois estímulos anteriormente (referidos (Left e Right), intervalados pela condição “Baseline”).

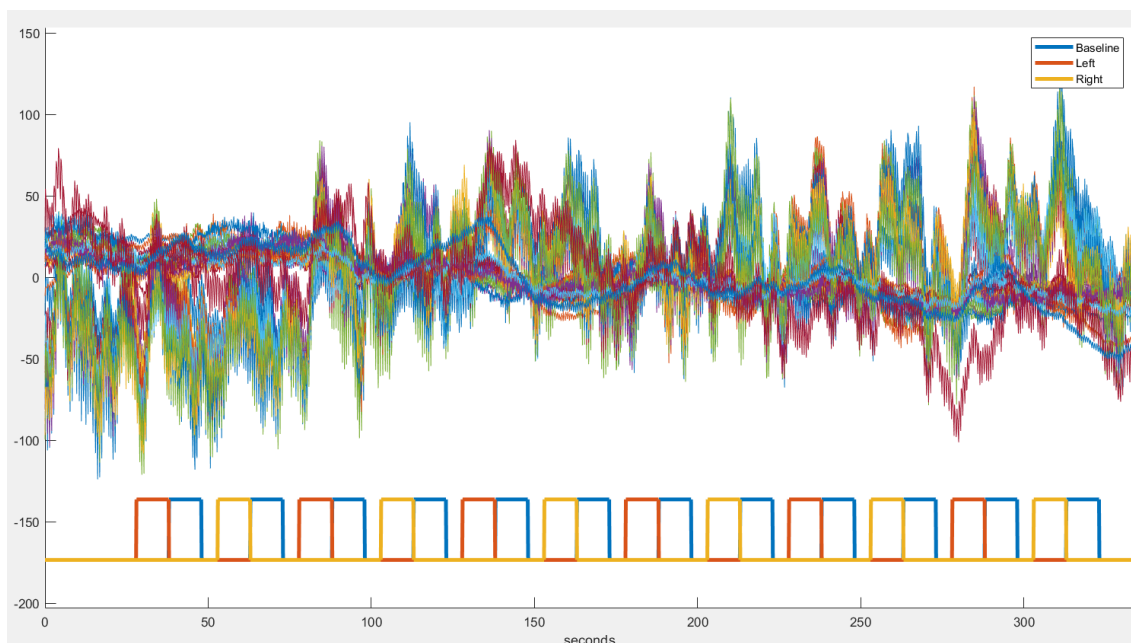
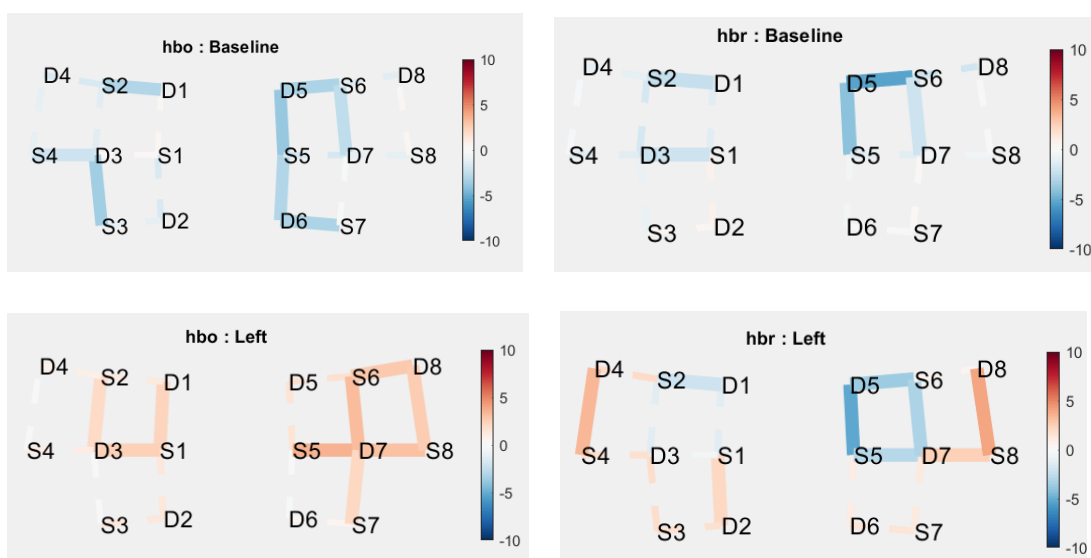


Figura 34- Duração e sequência dos estímulos utilizados na aquisição. Encontra-se representada a atividade de todos os ligações, a alternância entre os estímulos seguidos sempre de uma baseline, e a duração total da aquisição.

#### 4.2.1. Análise a nível de uma *Run*

Na Figura 35, estão reportados os resultados de uma análise de apenas umas *run* experimental, através do t-test que permite visualizar quais as ligações que apresentam alterações significativas para os preditores de movimento alternado dos dedos das mãos (Left e Right) bem como de Baseline, para  $p < 0.05$



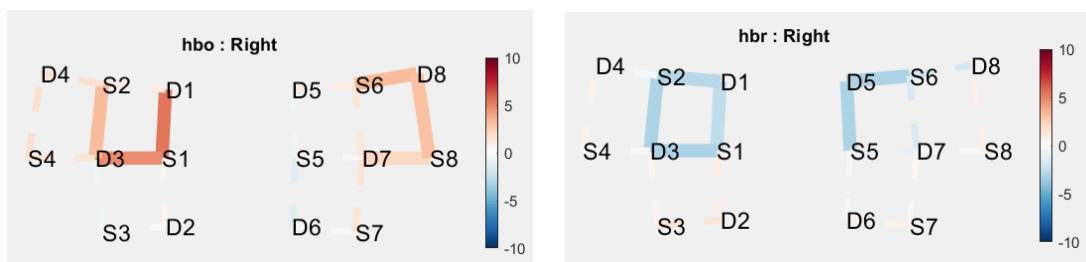


Figura 35- Padrão de ativação para os dados de uma run de um sujeito. Em cima, os resultados para o estado de repouso, Baseline, para os dados relativos à O2Hb (esquerda) e dHb (direita). No meio, os resultados para o movimento de dedos com a mão esquerda, denominado de Left, para os dados relativos a O2Hb (esquerda) e dHb (direita). Em baixo, os resultados (O2Hb - esquerda; dHb - direita) para o Right, que representa a condição de mexer os dedos com a mão direita. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico  $t$  ( $p < 0.05$ ).

Na run escolhida ao acaso para demonstrar resultados ao nível de uma run, podemos verificar diferenças entre o O2Hb e dHb para cada uma das condições apresentadas. Ignorando as diferenças na Baseline, que é um estado de repouso, consegue-se associar mais ligações, em O2Hb, a movimentos com os dedos da mão esquerda (9 ligações, zona parietal direita - S5-D7 a S8-D8, e na zona parietal esquerda - D1-S1 a S2-D3) do que movimentos com dedos da mão direita (6 ligações, também zona parietal, sendo o mais forte o S1-D1). É importante referir que os padrões obtidos apresentam uma tendência para ser lateralizados.

No sinal dHb, é possível visualizar de-ativações em várias zonas da montagem, no entanto, conseguimos notar que na condição Left também existe ativação, realçando as ligações S4-D4 e S8-D8. De notar também que há um maior número de ligações significativamente mais ativas em O2Hb do que dHb.

#### 4.2.2. Análise de Grupo

Na Figura 36, são apresentados os resultados de uma análise de grupo, através do t-test, visualizando ligações que apresentam alterações significativas para os preditores de movimento alternado dos dedos das mãos (Left e Right) bem como de Baseline, para  $p < 0.05$ .

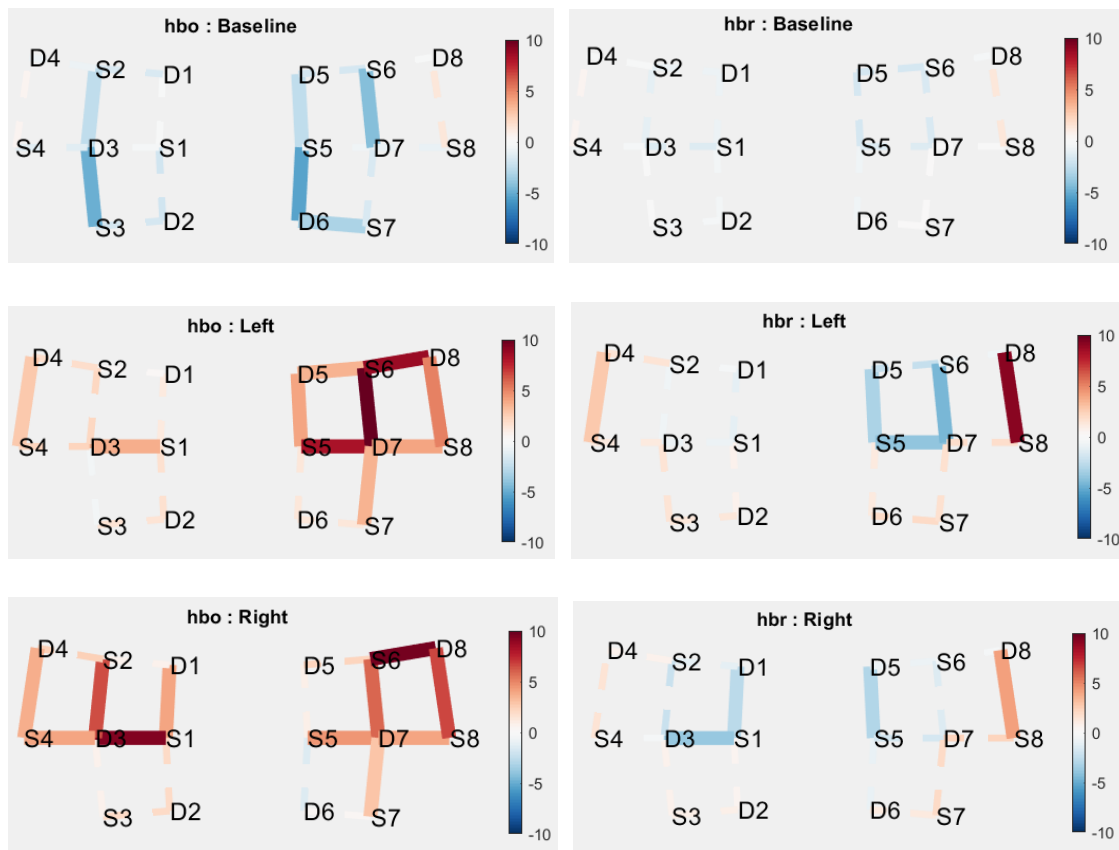


Figura 36- Padrão de ativação relativos a todas as runs realizadas. Em cima, os resultados para o estado de repouso, Baseline, relativamente aos dados de O2Hb (esquerda) e dHb (direita). No meio, os resultados para o movimento de dedos com a mão esquerda, Left, para os dados relativos a O2Hb (esquerda) e dHb (direita). Em baixo, os resultados (O2Hb-esquerda; dHb-direita) para o Right. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico  $t$  ( $p < 0.05$ ).

Nos gráficos da figura 36 é possível visualizar diferenças entre as atividades consoante o tipo de sangue, oxigenado e desoxigenado, e também diferenças entre condições, Left ou Right. Na Baseline, nenhuma ligação aparece significativamente ativa, havendo sobretudo de-ativações ou ligações que não apresentam qualquer subida ou descida de ativação. Analisando o sangue oxigenado, na condição Right, verifica-se que apresenta valores elevados estatisticamente em ambos os hemisférios, mais concretamente, consegue-se associar mais ligações, em O2Hb, à condição Right (11 canais na zona motor, sendo os mais fortes o S1-D3 no hemisfério esquerdo e o S6-D8 no hemisfério direito) do que à condição Left, (9 ligações na zona motor, sendo os mais fortes o S5-D7 e S6-D7 na zona motora-direita), que apresenta um padrão lateralizado, visto que a maioria dos seus canais ativos se encontram apenas no hemisfério direito.

Já em dHb, é possível visualizar a de ativação de algumas ligações em ambas as condições, sendo que os padrões de ativação apresentam-se tendencialmente semelhantes

entre as duas condições, mas a ligação S8-D8 para a condição Left apresenta um valor muito alto em relação à respetiva ligação na condição oposta. De notar também que existe um maior número de ligações ativas em O2Hb do que em dHb.

### 4.2.3. Análise de Contrastes

#### 4.2.3.1 Finger tapping mão direita vs Finger tapping mão esquerda

De seguida, na Figura 37, são apresentados os resultados provenientes de análise de grupo, através do t-test, que permitem ver as ligações mais significativas relativas ao contraste entre condições experimentais (Right > Left), para  $p < 0.05$ .

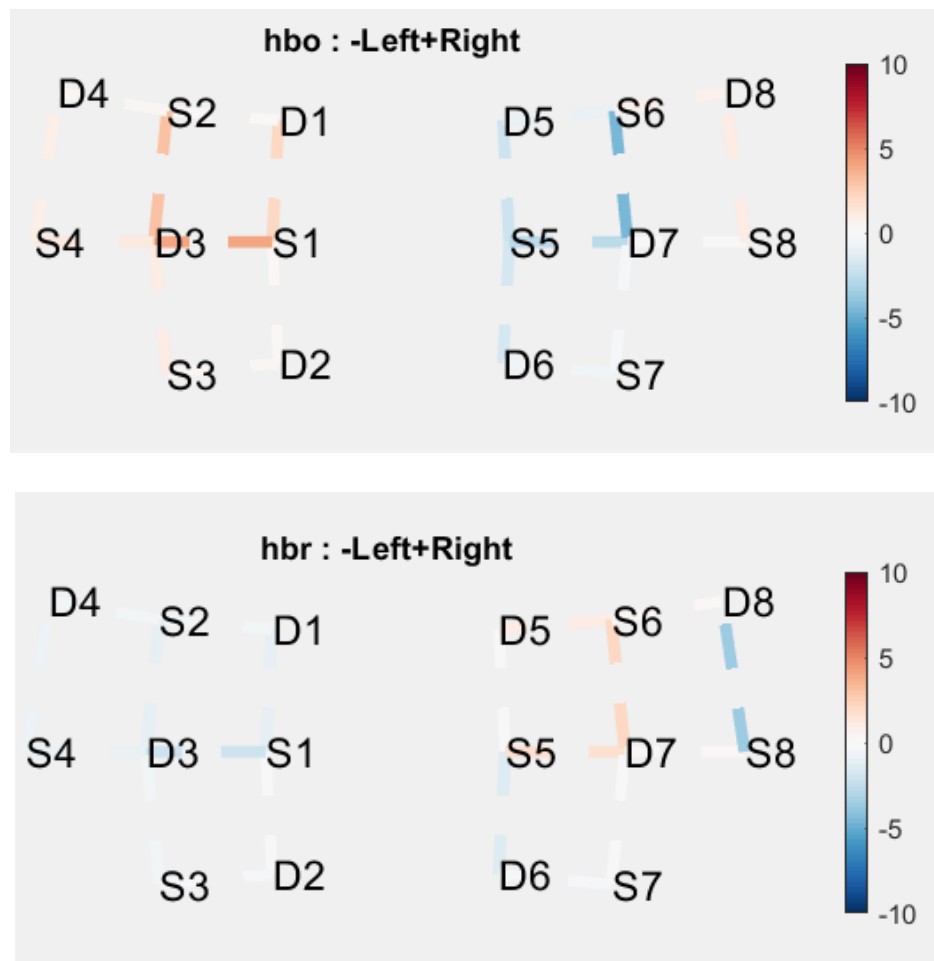


Figura 37- Padrão de ativação para os dados realizando o contraste entre as duas condições (Right e Left), de modo a verificar a existência de diferenças significativas. Neste caso as forças positivas, ou seja a vermelho, correspondem à condição Right, e as azuis correspondem à condição Left. À esquerda os valores de O2Hb e à direita dHb. O esquema de cores de cada canal fonte-detector representa a força do sinal do canal para a condição e é referente ao valor do teste estatístico t ( $p < 0.05$ ).

Pelos gráficos acima apresentados, é possível visualizar diferenças nos padrões entre os dois tipos de sangue, oxigenado e desoxigenado. Focando mais na O2Hb, conseguimos ver uma clara lateralização no padrão das atividades, principalmente da condição Left, que apresenta todas as suas ligações ativas na parte direita motora do cérebro. A condição Right, apesar de ter uma grande concentração de atividade no hemisfério esquerdo, apresenta tendencialmente algumas ligações ativas na parte direita também, mais concretamente a S6-D8 e a S8-D8.

Analisando a dHb, conclui-se que a condição predominante em ambos os hemisférios é a Left, realçando na condição Right os canais S5-D7 a S6-D7 que apresentam valores estatísticos associados à condição.

#### 4.2.4. Análise Neuroanatômica

{'Source0001:Detector0003'}	-61.099	9.8548	47.356	{'Link'}	}	{'mm'}	17.504	{'ba-6_l'}	}
{'Source0001:Detector0003'}	-61.099	9.8548	47.356	{'Link'}	}	{'mm'}	17.504	{'precentral_l'}	}
{'Source0006:Detector0007'}	75.21	33.201	14.035	{'Link'}	}	{'mm'}	17.376	{'ba-44_r'}	}
{'Source0006:Detector0007'}	75.21	33.201	14.035	{'Link'}	}	{'mm'}	17.376	{'frontal_inf_oper_r'}	}

Figura 38 - Localizações anatômicas obtidas para os canais de interesse. Na imagem em cima, a primeira linha dá-nos informação que a ligação S1-D3 se encontra na área de Brodmann 6, do lado esquerdo. A linha abaixo mostra a área em concreto a que a ligação pertence, neste caso, à zona precentral esquerda. Na imagem em baixo, a primeira linha associa a ligação S6-D7 à área de Brodmann 44, lado direito. Na última linha, a ligação é associada à zona frontal inferior opercular direita, pertencente à área Brodmann respetiva.

Foi possível relacionar os canais de interesse com as respetivas áreas do cérebro correspondentes. No caso da ligação S1-D3, esta situa-se na zona precentral, pertencente à área de Brodmann 6 (BA6), uma área relacionada a planeamento de movimentos complexos e coordenados, localizada no córtex frontal (Strotzer 2009). No caso da ligação S6-D7, a sua localização encontra-se na zona frontal inferior opercular direita pertencente à área de Brodmann 44 (BA44) que, através de estudos de neuroimagem, está ligada ao movimento de mãos (Strotzer 2009).

#### 4.2.5 Médias de bloco de canais de interesse



Na Figura 39 é apresentado a média de todos os blocos, considerando informação de todas as ruas, do sinal O2Hb das ligações S1-D3 e S6-D7 para as duas condições de movimento de dedos - Left e Right - num intervalo 2 segundos antes até 16 segundos do momento da transição.

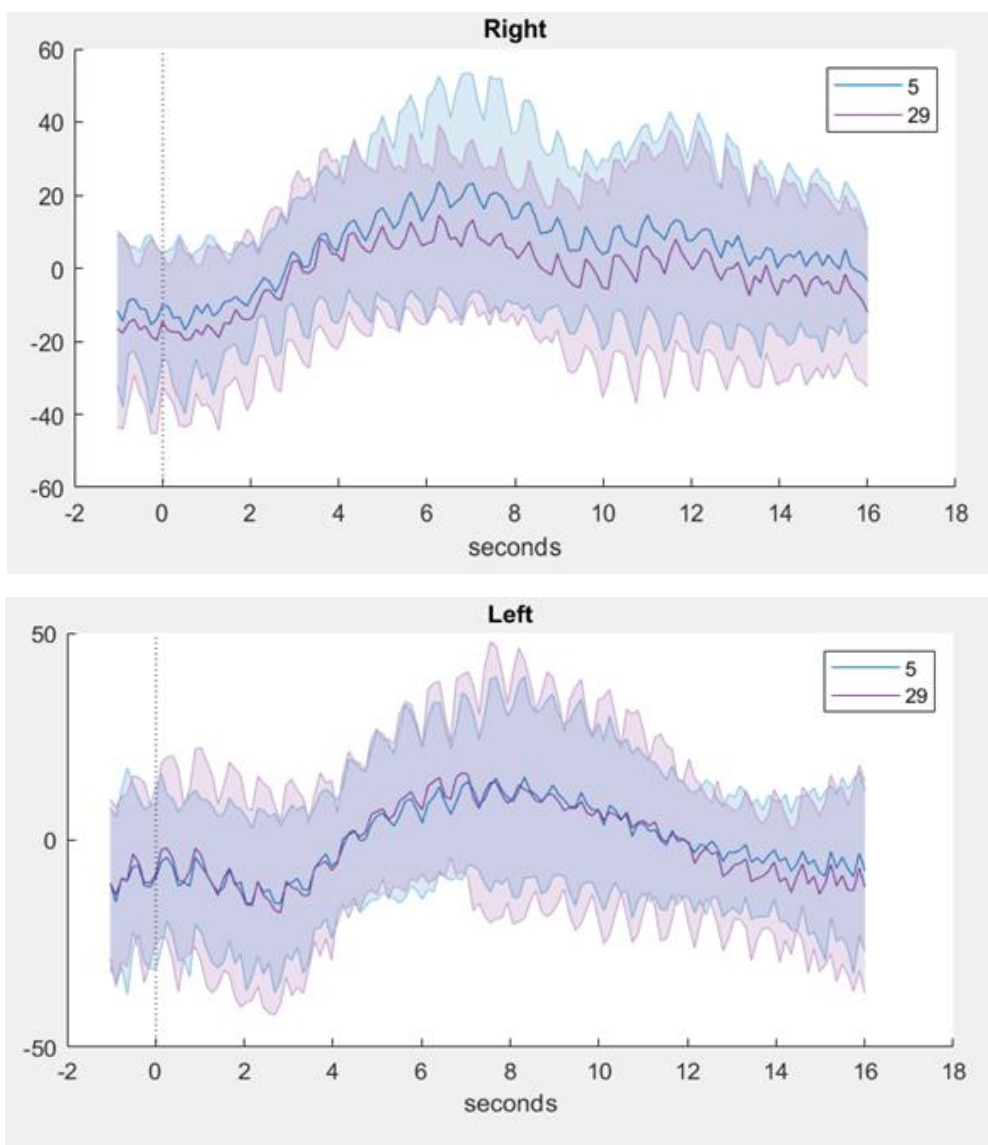


Figura 39 - Médias do sinal O2Hb das ligações S1-D3 (canal 5) a azul e S6-D7 (canal 29) a roxo, relativas ao intervalo entre 2 segundos antes a 16 segundos após o movimento de dedos da mão correspondente à condição Right (imagem de cima) e à condição Left (imagem de baixo). A área sombreada em torno das curvas corresponde ao desvio padrão registado. O Eixo dos Y encontra-se em uM (micro-Molar) e o eixo dos X encontra-se em segundos.

É possível verificar, na Figura 39, o comportamento semelhante da média do sinal O2Hb de ambas as ligações para ambas as condições experimentais - movimento de dedos da mão esquerda na imagem de cima e movimento de dedos da mão direita na imagem de baixo. Em ambas as imagens, reporta-se um atraso na ativação na ordem dos 2 a 4 segundos, seguida de um aumento do sinal que atinge o pico após os 8 segundos após o

início da condição experimental, retomando o valor inicial perto do final do intervalo em questão. De notar que a maior diferença nesta análise reside na maior amplitude do sinal na ligação S1-D3, em relação à ligação S6-D7, na condição Left , a partir do segundo 4 até ao final do intervalo de tempo.

## 5. Discussão

O objetivo deste trabalho foi a criação de um *pipeline* de processamento de dados de espectroscopia funcional próxima do infravermelho. Para esta finalidade foram usados dois *datasets* anteriormente adquiridos fora do âmbito deste estágio - *Dataset* relativo à percepção de movimento e *dataset* relativo a execução motora dos dedos das duas mãos.

### 5.1. Estímulo Biestável / Percepção de Movimento

Em relação aos resultados obtidos na análise de grupo, verifica-se uma diferença de padrões entre condições experimentais. Relativamente ao sinal da O2Hb, é possível visualizar um padrão de ativação mais notório em transições horizontais do que verticais. As transições horizontais de percepção de movimento geram um padrão lateralizado de atividade cerebral, sendo que a ativação se encontra maioritariamente no hemisfério esquerdo e a de-ativação - maior atividade nas restantes condições experimentais quando comparando com a condição em questão - no hemisfério oposto. Nas transições verticais não existem evidências de atividade significativa.

Estes resultados não vão ao encontro de estudos realizados anteriormente sobre a percepção de movimentos verticais e horizontais (Schneider et al. 2019) que reportam uma variação semelhante nos padrões de atividade cerebral em ambas as condições de transição.

Comparando os padrões de ativação entre sinal de O2Hb e dHb para a mesma condição é possível visualizar que no hemisfério esquerdo, o padrão continua semelhante na condição de transição horizontal. É visível também uma inversão no sentido das ligações relativa à atividade no hemisfério direito. Esta inversão - não encontrada, por exemplo, comparando sinal de O2Hb com dHb nas transições verticais - vai ao encontro do expectável tendo em conta o comportamento oposto dos sinais de O2Hb e dHb - anti-correlação (Eaton et al. 1978). No entanto, para um dos canais (S8-D8) o valor estatístico obtido aparenta ser visivelmente superior relativamente ao mesmo canal na O2Hb o que não seria de esperar visto que a amplitude e o SNR do sinal O2Hb é superior ao dHb (Funane et al. 2009). Estes resultados, bem como a diferença de resultados comparando com estudos na literatura podem ser devido a uma das limitações deste estudo que reside

no número baixo de eventos de cada condição por *run* experimental, bem como o número de relativamente baixo de participantes.

Relativamente às diferenças entre transições de percepção Horizontal e Vertical, analisando o gráfico da O2Hb é possível afirmar que existe uma tendência para a existência de um padrão lateralizado - áreas parietais esquerdas tendencialmente mais ativas em transições horizontais do que verticais e o oposto no hemisfério complementar. No sinal desoxigenado, é visível uma inversão no sentido das ligações apenas no hemisfério direito, com uma ligação (S8-D8) a destacar-se. Através da análise de média de blocos, é possível visualizar que a ligação é significativa devido à descida do sinal durante a condição de transição Vertical quando comparado ao sinal da condição transição Horizontal que se mantém relativamente constante durante o intervalo em questão.

Comparando transições de percepção contra momentos estáveis, nos dados de sinal O2Hb, é possível observar um padrão com ligações altamente significativas, com uma maior predominância de ativação em momentos de transição numa zona mais lateral do hemisfério esquerdo.

As ligações mais significativas reportadas ao longo dos resultados, são localizadas em regiões parietais e parieto-occipitais, pertencentes às áreas de Brodmann 18 e 19 - importantes em tarefas de associação visual, como por exemplo reconhecimento de formas. Isto vem ao encontro do que seria esperado, visto que o estímulo utilizado na tarefa tem como objetivo induzir uma percepção de movimento. Ativação nas mesmas áreas, usando o mesmo estímulo biestável, foi anteriormente reportado na literatura em estudos de fMRI (Schneider et al. 2019).

## **5.2. Finger Tapping**

Em relação aos resultados obtidos na análise de grupo, verifica-se uma diferença de padrões de atividade entre as três condições experimentais. A baseline, sendo uma condição de repouso, poucas ligações significativas seriam esperadas, tendo em conta

uma montagem que cobre a zona motora do cérebro. O movimento de dedos com a mão esquerda gera um padrão lateralizado de atividade cerebral, maioritariamente no hemisfério direito, não existindo indícios de de-ativação no hemisfério esquerdo. O movimento de dedos com a mão direita, gera um padrão de atividade cerebral com valores estatísticos significativamente altos em ambos os hemisférios. Este tipo de padrão pode dever-se ao facto que o voluntário que se submeteu às aquisições seja destro, ou seja a sua mão dominante é a direita, como já foi anteriormente estudado utilizando a fMRI (Lotze et al. 1999).

Estes resultados vão ao encontro de estudos realizados anteriormente (Batula et al. 2017), que reportam diferenças na atividade cerebral de um voluntário quando sujeito à imaginação e movimento de mãos.

Comparando os padrões de ativação de O2Hb e dHb na mesma condição é possível visualizar que, na condição Left, apenas uma ligação permanece ativa. É visível também uma inversão no sentido de algumas ligações relativa à atividade no hemisfério direito, como seria expectável (Eaton et al. 1978). No entanto, para um dos canais (S8-D8) o valor estatístico obtido aparenta ser visivelmente superior relativamente ao mesmo canal na O2Hb o que não seria de esperar visto que a amplitude e o SNR do sinal do sangue oxigenado é superior ao desoxigenado (Funane et al. 2009). Na condição Right, é possível verificar a inversão na maioria das ligações em ambos os hemisférios, não sendo notório um aumento de atividade cerebral em qualquer ligação.

Contrastando as duas condições de movimento, é possível confirmar a lateralidade de cada condição, sendo possível afirmar que existe um padrão lateralizado relativamente à condição de movimento constante de dedos com a mão direita encontrada no hemisfério esquerdo e à condição movimento constante de dedos com a mão esquerda que se encontra no hemisfério direito. Comparando com os resultados obtidos para a dHb, é possível visualizar uma inversão no sentido das ligações em ambos os hemisférios, bem como uma perda de significância estatística de novo, causada pela anti-correlação existente entre O2Hb e dHb (Eaton et al. 1978) e pelo menor SNR do sinal de sangue desoxigenado (Funane et al. 2009).

As ligações mais significativas encontradas nas análises de grupo são localizadas numa zona mais frontal do cérebro, pertencentes à área Brodmann 6 - área associada a planeamento e imaginação de movimento - e à mais anterior área Brodmann 44 - área,

entre outras funções, associada ao movimento de mãos. Esta ativação segue o comportamento esperado de uma resposta hemodinâmica a um estímulo, visível na análise de média de blocos, evidenciando a boa qualidade do sinal motor em fNIRS (Ferrari and Quaresima 2012). A localização e função das áreas ativas é concordante com o que seria esperado tendo em conta a tarefa de movimento constante dos dedos de ambas as mãos, com padrões de ativação semelhantes encontradas na literatura (Rizzolatti, Fogassi, and Gallese 2002).

## 6. Conclusão

A diminuição dos custos inerentes da monitorização prolongada de sinais fisiológicos, através de biossensores, é essencial para o avanço de conhecimento sobre o normal funcionamento do cérebro em atividades do dia a dia, bem como disfunções de ativação cerebral ligadas a distúrbios.

Com os avanços técnicos da fNIRS como técnica de neuroimagem, cada vez mais é possível fazer a sua integração em aplicações clínicas e desenvolver ferramentas de neuroreabilitação. No entanto, para que isso aconteça, é preciso ter em conta as limitações inerentes, bem como uma otimização e uniformização de métodos de aquisição e processamento de sinal (Quaresima and Ferrari 2019).

Com este trabalho, foi possível detetar padrões de atividade cerebral usando paradigmas de perceção de movimento e de execução motora alternada dos dedos das mãos usando fNIRS. Isto foi possível medindo as variações das concentrações de O<sub>2</sub>Hb e dHb, o que possibilitou associar diferentes estímulos a distintas áreas do cérebro, realçando o papel das áreas pré motoras (BA6) na execução de movimento e das áreas de associação visual (BA18, BA19) na perceção de movimento.

Através deste trabalho foi possível adquirir conhecimentos dos princípios da técnica de espectroscopia funcional próxima do infravermelho, de modo a conseguir enquadrar esta técnica do seio das várias modalidades de neuroimagem disponíveis. Para tal, obtive conhecimentos acerca da instrumentação necessária para a realização de aquisição de dados e do seu devido processamento e interpretação. Para além da parte prática, e conhecimentos introdutórios nas áreas da neuroanatomia, estatística multivariada, é também importante referir as competências adquiridas na linguagem de programação Matlab, a introdução à plataforma GitHub - permite a partilha e revisão de códigos e outros ficheiros - e a outras ferramentas de comunicação e trabalho em equipa.

Em termos de objetivos, não foi possível concluir tudo o que estava delineado no início devido a ocorrências externas, mas todo o trabalho realizado permitiu adquirir competências em aquisição e análises de dados.

Fazendo uma análise crítica ao estágio, penso que foi uma mais valia para o meu percurso como aluno de Engenharia Biomédica, pois possibilitou-me ter uma maior

perspetiva do trabalho que é realizado fora das salas de aula, e mais propriamente na área da investigação, que é algo que eu sempre tive curiosidade em realizar e de aumentar os meus conhecimentos sobre a mesma. Apesar do tempo passado no ICNAS ter sido curto, devido à situação atual no mundo, foi enriquecedor e uma mais valia para o futuro, pois permitiu ter conhecimento da forma como engenheiros, investigadores e profissionais de outras áreas fora da biomédica interagem no seu dia-a-dia num instituto de investigação.

Para concluir, de um modo geral, penso ter sido uma boa experiência que expandiu os meus horizontes na área da investigação, que é algo que me interessa bastante, e me fez compreender que existe um caminho difícil a percorrer para se trabalhar nesta área.



## 7. Referências Bibliográficas

- Artinis Medical Systems. 2018. "Artinis Medical Systems | fNIRS Devices | NIRS Devices," August. <https://www.artinis.com/blogpost-all/2018/8/13/what-is-the-difference-between-laser-and-led>.
- Barros Santos, Emmanuel Andrade de. 2019. "Sistema de Espectroscopia Funcional Em Infravermelho Próximo (fNIRS) Para Aplicação Em Interface Cérebro-Computador (BCI)."
- Batula, Alyssa M., Jesse A. Mark, Youngmoo E. Kim, and Hasan Ayaz. 2017. "Comparison of Brain Activation during Motor Imagery and Motor Movement Using fNIRS." *Computational Intelligence and Neuroscience* 2017 (May): 5491296.
- Binnie, C. D., and P. F. Prior. 1994. "Electroencephalography." *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 57 (11): 1308–19.
- "CIBIT Voluntários." n.d. Accessed June 1, 2020. [https://voluntarios.cibit.uc.pt/sobrenos/?fbclid=IwAR1zXaVw9U-P3PuuxwJ1CWZzG6LZoeqP\\_SFP2XvD9BijhY0eIT48PeHd\\_o](https://voluntarios.cibit.uc.pt/sobrenos/?fbclid=IwAR1zXaVw9U-P3PuuxwJ1CWZzG6LZoeqP_SFP2XvD9BijhY0eIT48PeHd_o).
- Deneux, Thomas. 2011. "EEG-fMRI Fusion: Adaptations of the Kalman Filter for Solving a High-Dimensional Spatio-Temporal Inverse Problem." In *Adaptive Filtering*, edited by Lino Garcia Morales. InTech.
- Eaton, William A., Louise Karle Hanson, P. J. Stephens, J. C. Sutherland, and J. B. R. Dunn. 1978. "Optical Spectra of Oxy- and Deoxyhemoglobin." *Journal of the American Chemical Society*. <https://doi.org/10.1021/ja00484a013>.
- Essen, Tanja van, Tom G. Goos, Liza van Ballegooijen, Gerhard Pichler, Berndt Urlesberger, Irwin K. M. Reiss, and Rogier C. J. de Jonge. 2020. "Comparison of Frequency-Domain and Continuous-Wave near-Infrared Spectroscopy Devices during the Immediate Transition." *BMC Pediatrics* 20 (1): 94.
- Ferrari, Marco, and Valentina Quaresima. 2012. "A Brief Review on the History of Human Functional near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) Development and Fields of Application." *NeuroImage* 63 (2): 921–35.
- Funane, Tsukasa, Hirokazu Atsumori, Hiroki Sato, Masashi Kiguchi, and Atsushi Maki. 2009. "Relationship between Wavelength Combination and Signal-to-Noise Ratio in Measuring Hemoglobin Concentrations Using Visible or near-Infrared Light." *Optical Review*. <https://doi.org/10.1007/s10043-009-0084-6>.
- Hoshi, Y., and M. Tamura. 1993. "Detection of Dynamic Changes in Cerebral Oxygenation Coupled to Neuronal Function during Mental Work in Man." *Neuroscience Letters* 150 (1): 5–8.

- “ISEC - Instituto.” n.d. Accessed June 1, 2020. <https://www.isec.pt/pt/instituto/>.
- Jöbsis, F.F., 1977. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198, 1264–1267.
- Kocsis, L., P. Herman, and A. Eke. 2006. “The Modified Beer-Lambert Law Revisited.” *Physics in Medicine and Biology* 51 (5): N91–98.
- Kohl, Simon Huldreich, David Marc Anton Mehler, Michael Lührs, Robert T. Thibault, Kerstin Konrad, and Bettina Sorger. n.d. “The Potential of Functional near-Infrared Spectroscopy-Based Neurofeedback – a Systematic Review and Recommendations for Best Practice.” <https://doi.org/10.31234/osf.io/yq3vj>.
- Kopton, Isabella M., and Peter Kenning. 2014. “Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) as a New Tool for Neuroeconomic Research.” *Frontiers in Human Neuroscience* 8 (August): 549.
- Kumar, Vijay, Venkataram Shivakumar, Harleen Chhabra, Anushree Bose, Ganesan Venkatasubramanian, and Bangalore N. Gangadhar. 2017. “Functional near Infra-Red Spectroscopy (fNIRS) in Schizophrenia: A Review.” *Asian Journal of Psychiatry* 27 (June): 18–31.
- Len-Carrin, Jos, and Umberto Len-Domnguez. 2012. “Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Principles and Neuroscientific Applications.” In *Neuroimaging - Methods*, edited by Peter Bright. InTech.
- Liu, Tao, Matthew Pelowski, Changle Pang, Yuanji Zhou, and Jianfeng Cai. 2016. “Near-Infrared Spectroscopy as a Tool for Driving Research.” *Ergonomics* 59 (3): 368–79.
- Lotze, M., P. Montoya, M. Erb, E. Hülsmann, H. Flor, U. Klose, N. Birbaumer, and W. Grodd. 1999. “Activation of Cortical and Cerebellar Motor Areas during Executed and Imagined Hand Movements: An fMRI Study.” *Journal of Cognitive Neuroscience* 11 (5): 491–501.
- Lührs, Michael, and Rainer Goebel. 2017. “Turbo-Satori: A Neurofeedback and Brain-Computer Interface Toolbox for Real-Time Functional near-Infrared Spectroscopy.” *Neurophotonics* 4 (4): 041504.
- McDonald, Nicole M., and Katherine L. Perdue. 2018. “The Infant Brain in the Social World: Moving toward Interactive Social Neuroscience with Functional near-Infrared Spectroscopy.” *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 87 (April): 38–49.
- Montague, P. Read, Gregory S. Berns, Jonathan D. Cohen, Samuel M. McClure, Giuseppe Pagnoni, Mukesh Dhamala, Michael C. Wiest, et al. 2002. “Hyperscanning: Simultaneous fMRI during Linked Social Interactions.”

- NeuroImage* 16 (4): 1159–64.
- “NIRx Medical Technologies.” n.d. Accessed May 26, 2020a. <https://nirx.net/nirsport>.
- “NIRx Medical Technologies.” n.d. Accessed June 8, 2020b. <https://nirx.net/turbosatori>.
- Oximetry., V. I. 1986. “HISTORY OF BLOOD GAS ANALYSIS. VI. OXIMETRY.” *Journal of Clinical Monitoring* 2: 270–88.
- Pelicioni, Paulo H. S., Mylou Tijmsa, Stephen R. Lord, and Jasmine Menant. 2019. “Prefrontal Cortical Activation Measured by fNIRS during Walking: Effects of Age, Disease and Secondary Task.” *PeerJ* 7 (May): e6833.
- Pinti, Paola, Felix Scholkmann, Antonia Hamilton, Paul Burgess, and Ilias Tachtsidis. 2018. “Current Status and Issues Regarding Pre-Processing of fNIRS Neuroimaging Data: An Investigation of Diverse Signal Filtering Methods Within a General Linear Model Framework.” *Frontiers in Human Neuroscience* 12: 505.
- Quaresima, Valentina, and Marco Ferrari. 2019. “A Mini-Review on Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS): Where Do We Stand, and Where Should We Go?” *Photonics* 6 (3): 87.
- Rizzolatti, Giacomo, Leonardo Fogassi, and Vittorio Gallese. 2002. “Motor and Cognitive Functions of the Ventral Premotor Cortex.” *Current Opinion in Neurobiology* 12 (2): 149–54.
- Rossi, Sonja, Silke Telkemeyer, Isabell Wartenburger, and Hellmuth Obrig. 2012. “Shedding Light on Words and Sentences: Near-Infrared Spectroscopy in Language Research.” *Brain and Language* 121 (2): 152–63.
- Santosa, Hendrik, Xuetong Zhai, Frank Fishburn, and Theodore Huppert. 2018. “The NIRS Brain AnalyzIR Toolbox.” *Algorithms* 11 (5): 73.
- Schneider, Marian, Valentin G. Kemper, Thomas C. Emmerling, Federico De Martino, and Rainer Goebel. 2019. “Columnar Clusters in the Human Motion Complex Reflect Consciously Perceived Motion Axis.” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 116 (11): 5096–5101.
- Siero, Jeroen C. W., Alex Bhogal, and J. Martijn Jansma. 2013. “Blood Oxygenation Level-dependent/Functional Magnetic Resonance Imaging: Underpinnings, Practice, and Perspectives.” *PET Clinics* 8 (3): 329–44.
- Smith, S. M. 2004. “Overview of fMRI Analysis.” *The British Journal of Radiology* 77 Spec No 2: S167–75.
- Soltanlou, Mojtaba, Maria A. Sitnikova, Hans-Christoph Nuerk, and Thomas Dresler.

2018. "Applications of Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) in Studying Cognitive Development: The Case of Mathematics and Language." *Frontiers in Psychology* 9 (April): 277.
- Strotzer, Michael. 2009. "One Century of Brain Mapping Using Brodmann Areas." *Klinische Neuroradiologie* 19 (3): 179–86.
- "The General Linear Model (GLM)." n.d. Accessed March 30, 2020.  
<https://www.brainvoyager.com/bv/doc/UsersGuide/StatisticalAnalysis/TheGeneralLinearModel.html>.
- Torricelli, Alessandro, Davide Contini, Antonio Pifferi, Matteo Caffini, Rebecca Re, Lucia Zucchelli, and Lorenzo Spinelli. 2014. "Time Domain Functional NIRS Imaging for Human Brain Mapping." *NeuroImage* 85 Pt 1 (January): 28–50.
- "Two-Sample T-Test: Definition." n.d. Accessed July 14, 2020.  
<https://stattrek.com/statistics/dictionary.aspx?definition=two-sample%20t-test>.
- Wang, Lihong, Steven L. Jacques, and Liqiong Zheng. 1995. "MCML—Monte Carlo Modeling of Light Transport in Multi-Layered Tissues." *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 47 (2): 131–46.
- "What Is Optical Density? – Delta Optical Thin Film A/S." 2014. Delta Optical Thin Film A/S. December 9, 2014. <https://www.deltaopticalthinfilm.com/optical-density/>.
- Yücel, Meryem A., Juliette J. Selb, Theodore J. Huppert, Maria Angela Franceschini, and David A. Boas. 2017. "Functional Near Infrared Spectroscopy: Enabling Routine Functional Brain Imaging." *Current Opinion in Biomedical Engineering* 4 (December): 78–86.
- Zhang, John X. J., and Kazunori Hoshino. 2019. "Chapter 5 - Optical Transducers: Optical Molecular Sensing and Spectroscopy." In *Molecular Sensors and Nanodevices (Second Edition)*, edited by John X. J. Zhang and Kazunori Hoshino, 231–309. Academic Press.
- Zhu, Yibo, Carolina Rodriguez-Paras, Joohyun Rhee, and Ranjana K. Mehta. 2020. "Methodological Approaches and Recommendations for Functional Near-Infrared Spectroscopy Applications in HF/E Research." *Human Factors* 62 (4): 613–42.



## 8. Anexos

Dados utilizados e código implementado: [https://github.com/CIBIT-ICNAS/fNIRS\\_processing](https://github.com/CIBIT-ICNAS/fNIRS_processing)

Estímulo Biestável - (Resultados obtidos para Análise de Grupo)

Canal	Fonte	Detetor	Tipo	Condição	Beta	T-Stat
1	1	1	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	3,00	0,13
1	1	1	'hbo'	Transicao_Vertical'	-4,15	-0,14
2	1	1	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	0,90	0,08
2	1	1	'hbr'	'Transicao_Vertical'	20,60	1,39
3	1	2	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	5,95	0,40
3	1	2	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-5,80	-0,29
4	1	2	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-0,38	-0,05
4	1	2	'hbr'	'Transicao_Vertical'	18,83	2,12
5	2	1	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	11,15	0,94
5	2	1	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-8,94	-0,62
6	2	1	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	13,32	1,09
6	2	1	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-10,75	-0,64
7	2	3	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	17,49	2,30
7	2	3	'hbo'	'Transicao_Vertical'	0,47	0,05
8	2	3	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	29,35	3,02
8	2	3	'hbr'	'Transicao_Vertical'	6,70	0,46

9	3	1	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	29,52	2,04
9	3	1	'hbo'	'Transicao_Vertical'	8,71	0,45
10	3	1	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	15,58	2,21
10	3	1	'hbr'	'Transicao_Vertical'	4,53	0,57
11	3	2	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	23,18	2,72
11	3	2	'hbo'	'Transicao_Vertical'	14,98	1,51
12	3	2	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-7,68	-1,86
12	3	2	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-2,43	-0,51
13	3	3	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	8,74	1,02
13	3	3	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-6,63	-0,62
14	3	3	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-0,57	-0,18
14	3	3	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-8,14	-1,99
15	3	4	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	19,95	2,61
15	3	4	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-6,98	-0,74
16	3	4	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	14,70	4,03
16	3	4	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-5,43	-1,18
17	4	3	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	15,80	1,27
17	4	3	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-31,72	-2,04
18	4	3	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-4,31	-0,69
18	4	3	'hbr'	'Transicao_Vertical'	6,59	0,83

19	4	4	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	14,75	1,88
19	4	4	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-10,19	-0,85
20	4	4	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-1,06	-0,30
20	4	4	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-15,16	-3,38
21	5	5	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-23,39	-2,81
21	5	5	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-4,79	-0,50
22	5	5	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	2,90	0,62
22	5	5	'hbr'	'Transicao_Vertical'	0,31	0,05
23	5	6	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-25,00	-3,33
23	5	6	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-7,16	-0,86
24	5	6	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-0,40	-0,07
24	5	6	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-28,64	-4,26
25	6	5	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	1,70	0,20
25	6	5	'hbo'	'Transicao_Vertical'	7,19	0,76
26	6	5	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	3,61	0,63
26	6	5	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-13,16	-1,93
27	6	7	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-5,69	-0,99
27	6	7	'hbo'	'Transicao_Vertical'	7,38	1,20
28	6	7	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	2,84	0,98
28	6	7	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-11,75	-3,30



29	7	5	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-10,80	-1,29
29	7	5	'hbo'	'Transicao_Vertical'	5,43	0,48
30	7	5	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	4,42	0,85
30	7	5	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-23,44	-3,61
31	7	6	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-11,65	-2,23
31	7	6	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-8,01	-1,29
32	7	6	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-0,59	-0,22
32	7	6	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-0,35	-0,10
33	7	7	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-2,30	-0,36
33	7	7	'hbo'	'Transicao_Vertical'	5,64	0,71
34	7	7	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	0,04	0,02
34	7	7	'hbr'	'Transicao_Vertical'	0,02	0,01
35	7	8	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-6,82	-2,36
35	7	8	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-0,70	-0,16
36	7	8	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	4,68	2,32
36	7	8	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-0,73	-0,29
37	8	7	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	8,81	2,22
37	8	7	'hbo'	'Transicao_Vertical'	3,11	0,56
38	8	7	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	-1,18	-0,43
38	8	7	'hbr'	'Transicao_Vertical'	3,98	1,28

39	8	8	'hbo'	'Transicao_Horizontal'	-18,92	-4,98
39	8	8	'hbo'	'Transicao_Vertical'	-11,49	-2,17
40	8	8	'hbr'	'Transicao_Horizontal'	6,54	9,38
40	8	8	'hbr'	'Transicao_Vertical'	-1,63	-1,00

### Finger Tapping (Resultados para Análise de Grupo)

Canal	Fonte	Detetor	Tipo	Condição	Beta	T-Stat
1	1	1	'hbo'	'Baseline'	-4,58	-0,28
1	1	1	'hbo'	'Left'	15,30	1,22
1	1	1	'hbo'	'Right'	51,43	4,08
2	1	1	'hbr'	'Baseline'	-4,12	-0,88
2	1	1	'hbr'	'Left'	-4,80	-1,19
2	1	1	'hbr'	'Right'	-11,30	-2,80
3	1	2	'hbo'	'Baseline'	-18,85	-1,90
3	1	2	'hbo'	'Left'	11,75	1,62
3	1	2	'hbo'	'Right'	14,34	1,98
4	1	2	'hbr'	'Baseline'	-2,12	-0,52
4	1	2	'hbr'	'Left'	2,29	0,73
4	1	2	'hbr'	'Right'	1,71	0,55
5	1	3	'hbo'	'Baseline'	-3,24	-0,37

5	1	3	'hbo'	'Left'	24,71	3,71
5	1	3	'hbo'	'Right'	62,53	9,38
6	1	3	'hbr'	'Baseline'	-4,26	-1,47
6	1	3	'hbr'	'Left'	-2,01	-0,80
6	1	3	'hbr'	'Right'	-9,73	-3,88
7	2	1	'hbo'	'Baseline'	-18,36	-1,66
7	2	1	'hbo'	'Left'	1,93	0,22
7	2	1	'hbo'	'Right'	5,54	0,64
8	2	1	'hbr'	'Baseline'	-2,82	-0,87
8	2	1	'hbr'	'Left'	-1,22	-0,40
8	2	1	'hbr'	'Right'	-3,58	-1,14
9	2	3	'hbo'	'Baseline'	-18,40	-2,56
9	2	3	'hbo'	'Left'	11,51	2,18
9	2	3	'hbo'	'Right'	34,54	6,52
10	2	3	'hbr'	'Baseline'	-3,48	-1,20
10	2	3	'hbr'	'Left'	-1,70	-0,64
10	2	3	'hbr'	'Right'	-6,13	-2,25
11	2	4	'hbo'	'Baseline'	-5,31	-0,89
11	2	4	'hbo'	'Left'	8,77	1,85
11	2	4	'hbo'	'Right'	11,57	2,39

12	2	4	'hbr'	'Baseline'	-0,54	-0,17
12	2	4	'hbr'	'Left'	4,82	1,49
12	2	4	'hbr'	'Right'	2,57	0,77
13	3	2	'hbo'	'Baseline'	-20,19	-1,76
13	3	2	'hbo'	'Left'	13,01	1,52
13	3	2	'hbo'	'Right'	17,50	2,04
14	3	2	'hbr'	'Baseline'	-0,92	-0,33
14	3	2	'hbr'	'Left'	2,84	1,34
14	3	2	'hbr'	'Right'	1,80	0,85
15	3	3	'hbo'	'Baseline'	-28,84	-5,04
15	3	3	'hbo'	'Left'	-2,48	-0,61
15	3	3	'hbo'	'Right'	2,93	0,71
16	3	3	'hbr'	'Baseline'	-0,32	-0,11
16	3	3	'hbr'	'Left'	3,83	1,45
16	3	3	'hbr'	'Right'	1,87	0,66
17	4	3	'hbo'	'Baseline'	-9,21	-1,30
17	4	3	'hbo'	'Left'	12,17	2,29
17	4	3	'hbo'	'Right'	22,02	4,07
18	4	3	'hbr'	'Baseline'	-1,36	-0,33
18	4	3	'hbr'	'Left'	4,37	1,12

18	4	3	'hbr'	'Right'	-1,34	-0,34
19	4	4	'hbo'	'Baseline'	3,04	0,60
19	4	4	'hbo'	'Left'	10,72	2,75
19	4	4	'hbo'	'Right'	15,26	3,73
20	4	4	'hbr'	'Baseline'	1,52	0,54
20	4	4	'hbr'	'Left'	6,97	2,71
20	4	4	'hbr'	'Right'	4,00	1,51
21	5	5	'hbo'	'Baseline'	-15,34	-2,57
21	5	5	'hbo'	'Left'	16,82	3,96
21	5	5	'hbo'	'Right'	3,87	0,90
22	5	5	'hbr'	'Baseline'	-5,18	-1,79
22	5	5	'hbr'	'Left'	-8,03	-3,23
22	5	5	'hbr'	'Right'	-7,62	-3,02
23	5	6	'hbo'	'Baseline'	-29,29	-5,39
23	5	6	'hbo'	'Left'	4,56	1,29
23	5	6	'hbo'	'Right'	-5,62	-1,50
24	5	6	'hbr'	'Baseline'	-1,66	-0,69
24	5	6	'hbr'	'Left'	2,41	1,19
24	5	6	'hbr'	'Right'	-2,11	-1,03
25	5	7	'hbo'	'Baseline'	-4,45	-0,74

25	5	7	'hbo'	'Left'	36,93	8,31
25	5	7	'hbo'	'Right'	19,77	4,45
26	5	7	'hbr'	'Baseline'	-2,24	-1,44
26	5	7	'hbr'	'Left'	-5,62	-4,06
26	5	7	'hbr'	'Right'	-2,47	-1,80
27	6	5	'hbo'	'Baseline'	-10,33	-1,79
27	6	5	'hbo'	'Left'	13,86	3,56
27	6	5	'hbo'	'Right'	9,01	2,34
28	6	5	'hbr'	'Baseline'	-3,03	-1,82
28	6	5	'hbr'	'Left'	-3,37	-2,42
28	6	5	'hbr'	'Right'	-1,22	-0,87
29	6	7	'hbo'	'Baseline'	-14,58	-4,32
29	6	7	'hbo'	'Left'	30,86	12,39
29	6	7	'hbo'	'Right'	14,53	5,85
30	6	7	'hbr'	'Baseline'	-2,58	-1,61
30	6	7	'hbr'	'Left'	-6,39	-4,61
30	6	7	'hbr'	'Right'	-2,05	-1,46
31	6	8	'hbo'	'Baseline'	-0,53	-0,20
31	6	8	'hbo'	'Left'	18,21	8,78
31	6	8	'hbo'	'Right'	20,23	9,69

32	6	8	'hbr'	'Baseline'	-0,77	-0,47
32	6	8	'hbr'	'Left'	-1,04	-0,71
32	6	8	'hbr'	'Right'	-0,69	-0,46
33	7	6	'hbo'	'Baseline'	-24,68	-3,21
33	7	6	'hbo'	'Left'	6,77	1,34
33	7	6	'hbo'	'Right'	1,92	0,37
34	7	6	'hbr'	'Baseline'	0,15	0,07
34	7	6	'hbr'	'Left'	3,46	1,90
34	7	6	'hbr'	'Right'	2,26	1,24
35	7	7	'hbo'	'Baseline'	-10,83	-1,63
35	7	7	'hbo'	'Left'	16,44	3,48
35	7	7	'hbo'	'Right'	13,97	2,93
36	7	7	'hbr'	'Baseline'	0,15	0,09
36	7	7	'hbr'	'Left'	2,35	1,69
36	7	7	'hbr'	'Right'	2,67	1,91
37	8	7	'hbo'	'Baseline'	-6,25	-1,10
37	8	7	'hbo'	'Left'	17,19	3,99
37	8	7	'hbo'	'Right'	17,34	3,99
38	8	7	'hbr'	'Baseline'	-0,21	-0,11
38	8	7	'hbr'	'Left'	3,11	1,81

38	8	7	'hbr'	'Right'	3,80	2,21
39	8	8	'hbo'	'Baseline'	3,76	1,40
39	8	8	'hbo'	'Left'	11,02	5,14
39	8	8	'hbo'	'Right'	14,29	6,68
40	8	8	'hbr'	'Baseline'	2,44	1,35
40	8	8	'hbr'	'Left'	11,44	9,15
40	8	8	'hbr'	'Right'	5,03	4,13