

## DESENVOLVIMENTO DE NOVOS MÉTODOS PARA INVESTIGAÇÃO DO CÉREBRO DURANTE O ESTADO DE REPOUSO

Sergio L. Novi<sup>1</sup>, Wagner A. A. Rocha<sup>1</sup>, Alex C. Carvalho<sup>1</sup>, Giovani H. Scavariello<sup>1</sup>, Rodrigo M. Forti<sup>1</sup>, Andrés Quiroga<sup>1</sup>, Vinícius. R. Oliveira, Clarissa L. Yasuda<sup>1</sup> e Rickson C. Mesquita<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidade Estadual de Campinas, Campinas, Brasil.

**Introdução:** O entendimento da organização cerebral durante o estado de repouso é crucial para o entendimento de como o cérebro humano funciona. Trabalhos recentes utilizando diferentes técnicas de neuroimagem, como ressonância magnética funcional (fMRI) e espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS), mostraram que o cérebro humano apresenta várias características de um sistema complexo. Nos últimos anos, nosso grupo tem trabalhado no desenvolvimento de métodos de análises sedimentados em física estatística e teoria de grafos visando explorar esta intrínseca complexidade cerebral. Neste trabalho, temos por objetivo sumarizar e apresentar nossos avanços mais recentes utilizando teoria de grafos e medidas da hemodinâmica cerebral com NIRS e fMRI para o estudo da conectividade cerebral durante o estado de repouso.

**Métodos:** Trabalhamos com 2 conjuntos de dados independentes. No primeiro conjunto, recrutamos 11 sujeitos saudáveis usando um sistema NIRS (CW6, TechEn, Inc.). No segundo conjunto de dados, 28 sujeitos saudáveis foram medidos usando simultaneamente NIRS (NIRScout, NIRx Medical Systems) e fMRI (3T Philips). Para cada sujeito, adquirimos dados durante 300 segundos, de duas a seis vezes. Em ambos protocolos, as fontes e detectores de NIRS foram dispostos de modo a cobrir a cabeça inteira. Nossa geometria óptica mostrou-se sensível aos lobos temporais, frontais, parietais e occipitais. O protocolo de fMRI incluía a aquisição de imagens funcionais e estruturais. O pré-processamento dos sinais se deu de forma padrão como reportado na literatura de fMRI e NIRS. Das medidas de fMRI extraímos o sinal BOLD e das de NIRS extraímos as variações nas concentrações de hemoglobina oxigenada (HbO), desoxigenada (HbR) e hemoglobina total (HbT), estimada como a soma de HbO e HbR. Para a construção dos grafos, ou redes, cada região medida foi considerada como um nó. O link, ou conexão, entre dois nós foi baseado na correlação de Pearson calculada entre as séries temporais das diferentes regiões (correlação cruzada).

**Resultados e Discussões:** Nossos resultados sugerem que as redes extraídas tanto de NIRS quanto de fMRI durante o estado de repouso apresentam uma alta densidade de conexões curtas com apenas algumas conexões longas. Regiões que estão localizadas de forma simétrica no cérebro e regiões que desempenham a mesma função estão altamente conectadas. Além disto, apesar dos mapas de conectividade criados pelo método de sementes apresentarem uma alta variabilidade para todos os contrastes de NIRS (HbO, HbR e HbT) e fMRI, os parâmetros de redes são muito estáveis para todos os sujeitos. Esta estabilidade sugere que, embora as conexões cerebrais possam mudar com o tempo, alguns padrões globais se mantêm constantes. Estes padrões foram acessados através do número de conexões, do caminho característico na rede, do coeficiente de agrupamento e do diâmetro das redes. Observamos também que as redes de NIRS e de fMRI apresentam poucos links robustos (i.e., que aparecem na maioria de diferentes sujeitos). Para estudar estas conexões, criamos uma metodologia que é capaz de identificar e manter apenas as características mais frequentes nas redes de cada sujeito, resultando em uma rede de características robustas. Com isto pudemos observar a distribuição de hubs no córtex cerebral. Nós observamos que a maior parte dos hubs estavam localizados nos lobos frontais e parietais com uma pequena dominância do hemisfério esquerdo. Considerando diferenças entre as diferentes hemoglobinas, redes derivadas da hemoglobina total tiveram uma reprodutibilidade maior. Entretanto, as redes extraídas da hemoglobina desoxigenadas são mais semelhantes às do sinal BOLD do que as demais redes.

**Conclusões:** De uma forma geral, nossa metodologia apresenta uma nova forma de investigar a conectividade do estado de repouso tratando o cérebro como um sistema complexo. Nosso método é capaz de analisar questões fundamentais de redes funcionais, como hubs e assimetria cerebral. Além disto, o método permite definir padrões de grupo de sujeitos de forma mais sensível que métodos que utilizam médias entre os sujeitos. Redes extraídas de HbR são similares com as extraídas do sinal BOLD, apresentando uma mesma dinâmica. No entanto, as redes de HbO e HbT do NIRS trazem novas informações que podem ser utilizadas para melhor entender a organização do estado de repouso. Deste modo, nosso trabalho corrobora para a importância de estudos multimodais a fim de elucidar questões cruciais sobre o estado de repouso.