

# Comparação entre as análises estatísticas univariada e multivariada para extração de informação discriminante em imagens de ressonância magnética do cérebro humano

Rafael D. Leão<sup>1</sup>, João R. Sato<sup>2</sup> e Carlos E. Thomaz<sup>1</sup>

Relatório Técnico 2009/01

<sup>1</sup>Departamento de Engenharia Elétrica, FEI, São Bernardo do Campo, SP, Brasil

<sup>2</sup>Centro de Matemática, Computação e Cognição, UFABC, Santo André, SP, Brasil

rafaeldoroleao@gmail.com

**Abstract.** *This paper describes the use of univariate and multivariate statistical analyses to extract most discriminant differences on magnetic resonance images of subjects without mental disorder. A quantitative and visual comparison between both statistical analyses are performed on 6 types of human characteristics: height, ever-smoked, gender, hypertension, age and obesity. In the multivariate statistical analysis the classification rate of each characteristic was calculated using the cross-validation method to evaluate whether the differences found properly separate the groups of interest. Our experimental results show that the number of discriminant regions statistically relevant is significant less in the multivariate analysis than in the commonly used univariate analysis.*

**Resumo.** *Este artigo descreve a aplicação das análises estatísticas univariada e multivariada para extração das diferenças mais discriminantes de um conjunto de imagens de ressonância magnética (RM) de indivíduos sem transtorno psiquiátrico. Uma comparação quantitativa e outra visual entre ambas análises são realizadas para os 6 tipos de características considerados: altura, hábito de fumar, gênero, hipertensão, idade e obesidade. Na análise multivariada, a taxa de classificação de cada característica foi calculada usando o método cross-validation para avaliar se as diferenças encontradas discriminam adequadamente os grupos de cada característica. Observou-se que as regiões cerebrais identificadas na análise univariada tendem a ser esparsas, enquanto que para a análise multivariada as regiões discriminantes são mais compactas, descrevendo um número bem menor de diferenças cerebrais como estatisticamente relevantes.*

## 1. Introdução

Muitos trabalhos têm mostrado as diferenças discriminantes entre dois grupos distintos de um determinado conjunto de amostras [Thomaz et. al.(2007a, 2007b), Golland (2005), Casanova (2007), Yoon et.al. (2007), Kawasaki et al. (2007)], mas dificilmente estes trabalhos apresentam comparações explícitas entre tipos de análises diferentes. Este artigo apresenta as comparações quantitativa e visual entre as análises estatísticas univariada e multivariada aplicadas em imagens de ressonância magnética (RM) para extrair as diferenças entre grupos distintos. No conjunto de imagens analisadas foram extraídas as diferenças cerebrais entre características de altura, hábito de fumar, gênero, hipertensão, idade e obesidade de indivíduos sem transtorno psiquiátrico.

Estas imagens foram analisadas com base nas intensidades dos voxels [Ashburner e Friston (2000)], sendo submetidas a um pré-processamento e segmentadas em substância branca e substância cinzenta [Friston et.al. (1995)]. As análises foram realizadas separadamente para cada uma das substâncias cerebrais diferentes e para cada característica independentemente. Para a análise multivariada o método *cross-validation*

[Hastie et. al. (2001)] foi utilizado para estimar cada um dos classificadores com a finalidade de verificar se o hiperplano de separação encontrado discriminava adequadamente os grupos de cada característica.

As diferenças encontradas representadas por mapas de t-valores para ambas as análises puderam ser comparadas visual e quantitativamente definindo uma quantidade de voxels mais significativos e comparando os t-valores de limiar destes voxels selecionados. Observou-se que a maioria das regiões encontradas em ambas análises não coincidiram com relação às regiões cerebrais.

Este artigo está dividido em 6 seções. A próxima seção, seção 2, apresenta os conceitos sobre as análises estatísticas que serão utilizadas para extração das diferenças de cada característica. Em seguida, descreve-se o material utilizado nos experimentos. A seção 4 descreve os métodos utilizados neste trabalho e logo depois os resultados são apresentados na seção 5. Por fim, a seção 6 apresenta as conclusões deste artigo.

## 2. Conceitos preliminares

Tomando por base um conjunto de dados com amostras de dois grupos distintos, onde cada uma das amostras possui uma série de variáveis, pretende-se extrair as diferenças que melhor discriminem estes grupos. Estas diferenças podem ser encontradas estatisticamente fazendo as comparações de variável por variável de cada amostra, ou seja, por uma análise univariada [Friston et.al. (1995)], ou analisando as amostras como um todo, onde cada amostra pode ser representada por um ponto no espaço  $n$ -dimensional, sendo  $n$  o número de variáveis da amostra, ou seja, por uma análise multivariada [Thomaz et. al.(2007a, 2007b)].

Esta seção descreve primeiramente um método estatístico univariado, baseado no modelo linear geral (GLM) [Friston et.al. (1995)] comumente utilizado, que usa o teste t como teste de significância para comparação das diferenças entre os grupos. Depois apresenta-se o método estatístico multivariado que faz uso da análise de componentes principais (PCA) seguida da análise de discriminantes lineares de máxima incerteza (MLDA) para estimar um hiperplano de separação entre dois grupos [Thomaz et. al. (2007a, 2007b)].

### 2.1. Análise univariada

Usando o teste t como teste de significância para obter as principais diferenças entre dois grupos de um conjunto de amostras, temos que esta diferença é dada basicamente pela diferença entre as médias de cada grupo ponderada por um desvio padrão do espalhamento das amostras [Graner (1966)]. Matematicamente este valor t que descreve a diferença entre os grupos é dado pela equação abaixo:

$$t_k = \frac{\bar{x}_{1k} - \bar{x}_{2k}}{\sigma_k \sqrt{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}}}, \quad (1)$$

onde  $t_k$  é o t-valor da variável  $k$ ,  $\bar{x}_{1k}$  e  $\bar{x}_{2k}$  são respectivamente as médias da variável  $k$  do grupo 1 e do grupo 2,  $\sigma_k$  é o desvio padrão ponderado da variável  $k$ , e  $N_1$  e  $N_2$  são respectivamente o total de amostras do grupo 1 e do grupo 2. O desvio padrão ponderado do conjunto de amostras é dado pela equação 2,

$$\sigma_k = \sqrt{\frac{(N_1 - 1)(\sigma_{1k})^2 + (N_2 - 1)(\sigma_{2k})^2}{N_1 + N_2 - 2}}, \quad (2)$$

onde  $\sigma_{1k}$  e  $\sigma_{2k}$  são respectivamente o desvio padrão da variável  $k$  para os grupos 1 e 2.

Usando o mapa de t-valores calculado para cada uma das variáveis, o conceito de hipótese nula pode ser utilizado para definir as variáveis com um nível de

significância desejado [Siegel (1975)]. Por exemplo, no problema em questão considerando a característica hipertensão, a hipótese nula define que as médias de cada um dos voxels das imagens que compõem o grupo hipertenso são iguais às médias correspondentes das amostras do grupo não-hipertenso. Assim, realiza-se o teste estatístico univariado para verificar se as imagens contêm evidências de que esta hipótese é falsa. Em outras palavras, um valor de significância  $p$  é determinado e com base no grau de liberdade do conjunto de amostras um valor  $t$  é obtido através da tabela *t de student* [Graner (1966)]. Este grau de liberdade é dado pela diferença entre a quantidade de amostras e a quantidade de grupos analisados. Com base nestes conceitos, pode-se determinar as variáveis que apresentam uma diferença maior ou igual a um determinado nível estatístico de significância esperado.

## 2.2. Análise Multivariada

Inicialmente descreve-se a técnica de análise de componentes principais (PCA) que é usada para encontrar a base vetorial de maior variância entre as amostras [Fukunaga (1990)]. Uma matriz de transformação é calculada para fazer a projeção das amostras em um espaço descrito pelos autovetores que descrevem as direções de maior espalhamento destas amostras.

Em problemas de poucas amostras onde a quantidade de variáveis  $n$  é maior que a quantidade de amostras  $N$ , são necessários apenas  $N-1$  autovetores para descrever o espalhamento destas amostras, sendo que os demais autovetores podem ser desprezados por não apresentarem informação relevante [Fukunaga (1990), Thomaz *et. al.*(2007a)].

Para encontrar os autovetores de transformação do espaço original para o espaço de componentes principais é necessário calcular a matriz de covariância dos dados, que pode ser descrita como:

$$S^+ = X^T X, \quad (3)$$

onde  $S^+$  é a matriz de covariância quadrada de dimensão  $n$  e  $X$  é a matriz de dados de ordem  $N \times n$  com média zero. Entretanto,  $n$  é um valor muito alto e exige uma capacidade computacional muito elevada, portanto, um artifício matemático permite que ao invés da equação (3), pode-se utilizar

$$S = XX^T, \quad (4)$$

fazendo com que a matriz de covariância seja da ordem de  $N \times N$  [Fukunaga (1990)]. Isso reduz muito o custo computacional exigido, porém, os autovetores calculados com base nesta matriz de covariância  $N \times N$  não são ortonormais. Contudo, a equação abaixo permite tornar estes autovetores ortonormais [Fukunaga (1990)], ou seja,

$$\phi_i^+ = \frac{X^T \phi_i \lambda_i^{-0.5}}{\sqrt{N-1}}, \quad (5)$$

onde  $\phi_i^+$  são autovetores ortonormais que farão a transformação vetorial,  $X^T$  a matriz transposta do conjunto de amostras, e  $\phi_i$  e  $\lambda_i$  são respectivamente os autovetores e os autovalores calculados com base na matriz de covariância  $S$  de ordem  $N \times N$ .

Projetando agora as amostras nos autovetores ortonormais calculados, as amostras são representadas no espaço do PCA com dimensionalidade  $N-1$ .

A análise de discriminantes lineares (LDA) define um hiperplano de separação que procura maximizar a seguinte razão:

$$P_{lda} = \arg \max \frac{|P^T S_b P|}{|P^T S_w P|}, \quad (6)$$

onde  $S_b$  é a matriz que define o espalhamento entre os grupos e  $S_w$  é a matriz que descreve o espalhamento médio das amostras de cada grupo. As matrizes de espalhamento  $S_b$  e  $S_w$  são dadas pelas seguintes equações:

$$S_b = \sum_{i=1}^g N_i (\bar{x}_i - \bar{x})(\bar{x}_i - \bar{x})^T, \quad (7)$$

$$S_w = \sum_{i=1}^g \sum_{j=1}^{N_i} (x_{ij} - \bar{x}_i)(x_{ij} - \bar{x}_i)^T, \quad (8)$$

onde  $g$  é o número de grupos em análise,  $N_i$  a quantidade de amostras do grupo  $i$ ,  $\bar{x}$  e  $\bar{x}_i$  são respectivamente a média total e a média das amostras do conjunto  $i$  e  $x_{ij}$  a amostra  $j$  do grupo  $i$ .

No entanto, em problemas de poucas amostras existe uma instabilidade na inversão da matriz  $S_w$ . O método de análise de discriminantes lineares de máxima incerteza (MLDA) resolve este problema fazendo a substituição da matriz  $S_w$  por uma matriz regularizada  $S_w^*$  [Thomaz e Gillies (2005)], que pode assim ser calculada:

- 1º Encontrar os autovetores  $\phi$  e autovalores  $\lambda$  de  $S_p$ , onde  $S_p = S_w / [N - g]$ ;
- 2º Calcular a média dos autovalores  $\bar{\lambda}$ ;
- 3º Gerar uma nova matriz de autovalores baseada na dispersão dos maiores  $\lambda^* = \text{diag}[\max(\lambda_1, \bar{\lambda}), \dots, \max(\lambda_n, \bar{\lambda})]$ ;
- 4º Calcular a matriz de espalhamento intra-classes modificada  $S_w^* = (\phi \lambda^* \phi^T)(N - g)$ .

Projetando as amostras no autovetor perpendicular ao hiperplano de maior separação, pode-se obter as diferenças entre os grupos e usar este hiperplano como classificador de outras amostras que não façam parte deste conjunto.

### 3. Dados Experimentais

Para os experimentos são utilizadas 169 imagens de ressonância magnética do tipo T1 de indivíduos entre 20 e 80 anos de idade. O conjunto de dados utilizado para estes experimentos é um subconjunto da base de dados IXI do Departamento de Computação do Imperial College London<sup>1</sup>. A base de dados de imagens disponível neste site foi obtida através de três scanners distintos (Philips 1.5T, Philips 3T e GE 3T), porém, para estes experimentos, serão utilizadas apenas as imagens fornecidas pelo Hospital Hammersmith. As imagens são disponibilizadas com algumas características dos indivíduos, porém a identificação destes é preservada. As imagens foram pré-processadas no Departamento de Computação do Imperial College London alterando a resolução para 182 x 218 x 182 e tamanho de voxel de 1mm x 1mm x 1mm.

A extração das diferenças destas imagens foi relacionada às características de altura, hábito de fumar, gênero, hipertensão, idade e obesidade. Para a característica de obesidade foi calculado o índice de massa corporal para discriminar cada grupo [ABESO, 2008]. A distribuição destes dados pode ser observada na Tabela 1.

---

<sup>1</sup> Disponível em <http://www.ixi.org.uk>

#### 4. Experimentos Realizados

Inicialmente as imagens utilizadas foram pré-processadas com a finalidade de minimizar as influências causadas pelo desalinamento espacial, diferenças na escala de intensidade, tecidos extra cerebrais e ruídos que possam vir a aparecer no processo de aquisição das imagens. Para esta etapa de pré-processamento, utilizou-se o software SPM5 [SPM], para fazer a segmentação e suavização das imagens. Neste processo, o software redimensiona as imagens para o tamanho de 91x109x91 e segmenta as imagens em substância branca, substância cinzenta e líquido cefalorraquidiano. Porém, como neste trabalho objetiva-se apresentar somente as estruturas cerebrais, o líquido cefalorraquidiano não será levado em conta para a análise estatística.

**Tabela 1. Distribuição dos dados das amostras.**

	Total	Homens	Mulheres	Fumantes	Não Fumantes	Altos	Baixos	Hipertensos	Não hipertensos	Jovens	Idosos	Magros	Obesos
<b>Total</b>	X	49,70%	50,30%	43,20%	56,80%	55,62%	44,38%	20,71%	79,29%	49,70%	50,30%	42,60%	57,40%
Homens	84	X	X	47,62%	52,38%	89,29%	10,71%	13,10%	86,90%	54,76%	45,24%	38,10%	61,90%
Mulheres	85	X	X	38,82%	61,18%	22,35%	77,65%	28,24%	71,76%	44,71%	55,29%	47,06%	52,94%
Fumantes	73	40	33	X	X	61,64%	38,36%	24,66%	75,34%	42,47%	57,53%	36,99%	63,01%
Não fumantes	96	44	52	X	X	51,04%	48,96%	17,71%	82,29%	55,21%	44,79%	46,88%	53,12%
Altos	94	75	19	45	49	X	X	13,83%	86,17%	57,45%	42,55%	40,43%	59,57%
Baixos	75	9	66	28	47	X	X	29,33%	70,67%	40,00%	60,00%	45,33%	54,67%
Hipertensos	35	11	24	18	17	13	22	X	X	11,43%	88,57%	25,71%	74,29%
Não hiperten.	134	73	61	55	79	81	53	X	X	59,70%	40,30%	47,01%	52,99%
Jovens	84	46	38	31	53	54	30	4	80	X	X	54,76%	45,24%
Idosos	85	38	47	42	43	40	45	31	54	X	X	30,59%	69,41%
Magros	72	32	40	27	45	38	34	9	63	46	26	X	X
Obesos	97	52	45	46	51	56	41	26	71	38	59	X	X

Após a etapa de segmentação, as imagens das substâncias branca e cinzenta são suavizadas por um filtro Gaussiano com largura de 8 mm, para minimizar o efeito de algum voxel de determinada substância ser identificado isoladamente devido a algum eventual ruído do processo de aquisição das imagens. Assim, essas imagens suavizadas são usadas na próxima etapa de análise estatística.

##### 4.1. Análise Estatística Univariada

A análise univariada realiza uma comparação voxel a voxel de cada uma das características analisadas [Friston *et. al.* (1995)]. Como cada substância cerebral é analisada independentemente, foram realizadas 12 análises diferentes (6 características vezes 2 substâncias). Para cada uma destas análises a característica analisada foi dividida em 2 grupos. Para cada um destes grupos foi feito o cálculo da média e desvio padrão voxel a voxel permitindo calcular o mapa de t-valores desta análise. Assim, estes mapas de t-valores representam as variações encontradas entre os grupos da característica em análise e são utilizados na comparação com os resultados da análise multivariada.

##### 4.2. Análise Estatística Multivariada

Os passos descritos a seguir serão tratados como sendo para um conjunto de imagens, contudo, deve-se ter em mente que estes passos foram executados independentemente para as imagens de substância branca e de substância cinzenta.

Para reduzir o esforço computacional exigido na análise multivariada, inicialmente foi realizada a remoção do fundo das imagens. Para isso, gerou-se uma

máscara para este conjunto de imagens, calculando uma imagem média e determinando um limiar que abrangesse a grande maioria dos voxels referente à substância cerebral em questão. Assim, esta máscara foi utilizada para fazer a remoção do fundo das imagens gerando um novo conjunto de imagens sem fundo. Em seguida, realizou-se a projeção destas amostras para o espaço do PCA e posteriormente para o espaço do MLDA correspondente de cada característica, da mesma forma como realizado em trabalhos anteriores similares de alta dimensão e poucas amostras [Thomaz et. al. (2007a, 2007b)].

Como os dados projetados no espaço do MLDA são representados unidimensionalmente, foram calculadas a média e o desvio padrão de cada grupo de cada uma das características analisadas. Estes valores foram projetados de volta para o espaço do PCA e em seguida projetados no espaço das imagens sem fundo. Depois, a máscara que foi utilizada para remover o fundo fora usada para recompor os dados das imagens sem fundo no espaço original das imagens.

Projetando a média e o desvio padrão de cada grupo de volta para o espaço original das imagens, pode-se calcular o mapa de t-valores da característica em questão, conforme feito na análise univariada.

#### **4.3. Estimativa dos Classificadores**

Para estimar a precisão dos classificadores responsáveis pela separação linear das amostras na análise multivariada, utilizou-se o método de validação cruzada (*cross-validation*) [Hastie et. al. (2001)]. Cada grupo foi dividido em 10 partes mantendo suas proporções. Assim, foram realizados 10 testes onde em cada um dos testes uma parte das amostras de cada grupo era separada para ser testada posteriormente e as demais usadas para gerar o hiperplano. Conhecendo *a priori* os grupos das características de cada amostra, calculou-se então a taxa de acerto do classificador para cada característica analisada.

#### **4.4. Comparação entre os Tipos de Análises Estatísticas**

Para a análise univariada, pode-se delimitar as regiões do cérebro com diferenças mais discriminantes com um nível de significância desejado, determinando o grau de liberdade desta análise e encontrando o t-valor correspondente através da tabela t de *student* [Graner (1966)]. No entanto, para a análise multivariada isto não é válido. Na análise multivariada a média e o desvio padrão são calculados unidimensionalmente no espaço do MLDA e depois projetados de volta para o espaço original das imagens. Este espalhamento das amostras no espaço do MLDA não corresponde ao mesmo espalhamento no espaço original das imagens, a não ser que este espalhamento fosse descrito por uma hiperesfera. Por isso, na análise multivariada o teste de hipótese não pode ser usado diretamente como na análise univariada para delimitar as regiões com nível de significância desejado.

Com isto, para comparar as análises estatísticas univariada e multivariada definiu-se uma quantidade fixa de voxels discriminantes para as mesmas (Ex.: 5% e 1% do total de voxels da imagem) e selecionou-se as regiões cujos t-valores são maiores em módulo. Dessa maneira, pode-se quantificar e visualizar as diferenças relativas entre as intensidades dos t-valores encontrados nas respectivas análises estatísticas no espaço original de imagens.

### **5. Análise dos Resultados**

Para avaliar a taxa de classificação na análise multivariada foram gerados gráficos com os resultados do teste de *cross-validation* e a taxa de classificação que usou as amostras de teste iguais às amostras utilizadas para o cálculo do hiperplano, conforme ilustrado na Figura 1.

A finalidade desta comparação foi procurar definir uma taxa máxima de classificação usando como teste as mesmas amostras usadas para cálculo do hiperplano, o que seria a situação mais ideal possível, e a outra situação que define uma taxa de classificação inferior usando um conjunto de amostras para teste diferente do utilizado para cálculo do hiperplano.

Em ambos os gráficos, observando a taxa de classificação que usa o mesmo conjunto de amostras para teste e cálculo do hiperplano, nota-se que em nenhuma das características alcançou-se 100% de acerto, permitindo inferir que estas características não são perfeitamente separáveis em termos lineares para esses conjuntos limitados de amostras, havendo sempre pelo menos uma amostra classificada erroneamente. Através destes gráficos também pode-se observar que em ambas as substâncias a diferença de classificação para uma determinada característica não foi substancial.

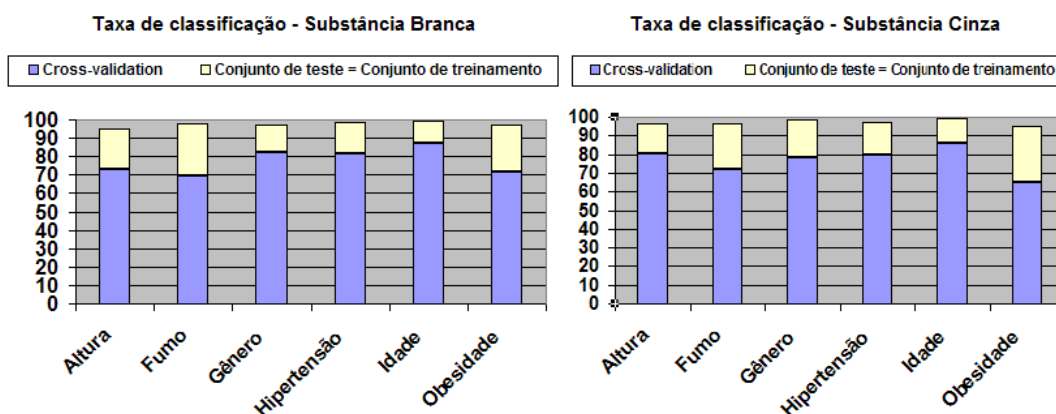


Figura 1. Taxas de classificação do teste *cross-validation* e classificação para conjunto de testes igual ao conjunto de treinamento. A esquerda resultados para substância branca e a direita resultados para substância cinzenta.

A Tabela 2 apresenta os resultados da taxa de classificação obtida nos testes de *cross-validation* para cada uma das características analisadas de cada substância cerebral. Pode-se notar que para ambas substâncias analisadas a diferença de classificação para cada característica manteve-se praticamente a mesma, apresentando uma diferença de variação inferior a 10%. O desvio padrão apresentou variação sendo mais facilmente notada nas características de altura, hábito de fumar e idade. Para estes resultados gerados, a característica de idade apresentou maior taxa de classificação (maior que 85%) e as características de obesidade e hábito de fumar apresentaram as menores taxas de classificação (aproximadamente 70%). Assim, as características que apresentam maior taxa de classificação conferem maior confiabilidade às diferenças das regiões encontradas pela análise multivariada.

Tabela 2. Taxas de classificação e desvio padrão do teste *cross-validation*

Resultados dos 10 testes da classificação <i>cross-validation</i>						
	ALTURA	FUMO	GENERO	HIPERTENSAO	IDADE	OBESIDADE
% acerto substância branca	73,38	69,23	82,28	81,69	87,54	71,65
Desvio padrão da % de acerto substância branca	6,88	6,67	9,15	10,12	5,97	6,49
% acerto substância cinza	80,48	72,21	78,13	79,93	85,81	65,15
Desvio padrão da % de acerto substância cinza	10,00	11,06	8,29	12,10	11,15	6,20

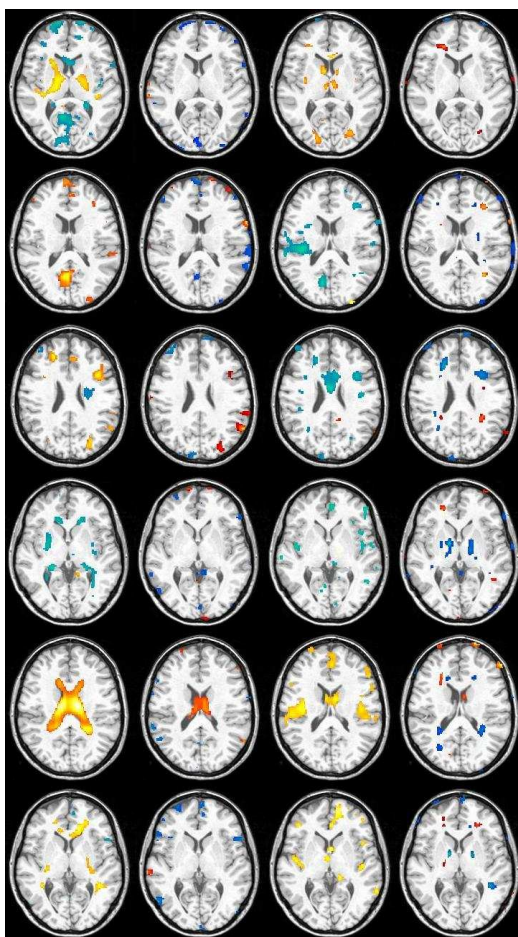
### 5.1. Comparação entre os resultados das análises univariada e multivariada

A Figura 2 ilustra as regiões discriminantes selecionadas por cada uma das análises, projetadas sobre uma imagem qualquer do conjunto de imagens. Apesar desta apresentar somente um tipo de corte cerebral que foi selecionado procurando encontrar um maior número de regiões em comum, nota-se que poucas regiões foram identificadas na

mesma posição espacial, e estas regiões que coincidiram em uma mesma estrutura do cérebro para a análise univariada e multivariada diferiram com relação ao volume.

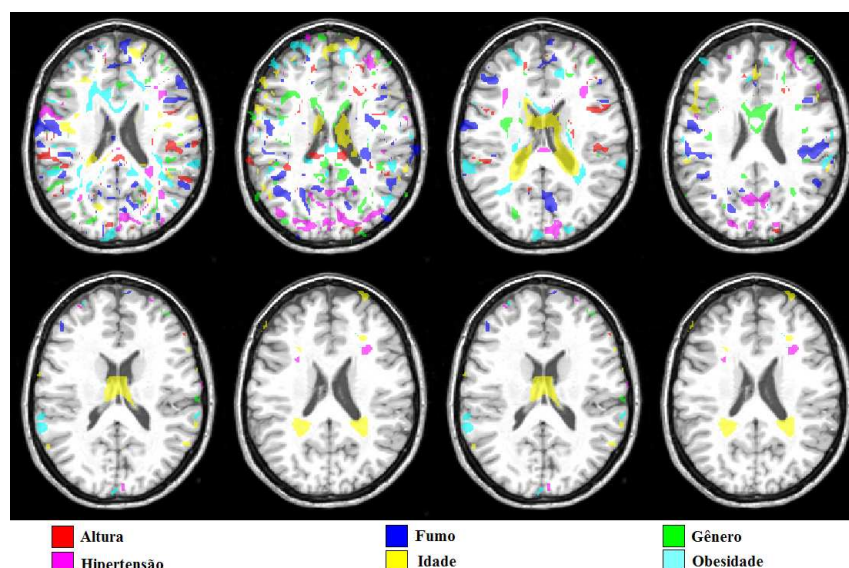
O fato da distribuição das características das amostras não ser uniforme pode interferir na avaliação dos resultados, fazendo com que um grupo de uma determinada característica compreenda a maior parte das amostras de outro grupo de outra característica como, por exemplo, a maioria dos homens serem altos (89,29%). Por este motivo, procurando identificar as regiões cerebrais mais significativas e exclusivas de cada característica foi realizado o cálculo da diferença exclusiva entre os mapas de todas as características e estas diferenças encontradas foram projetadas sobre uma mesma imagem de referência, como apresentado na Figura 3.

Observa-se na Figura 3 que a análise univariada apresentou regiões mais esparsas com relação à análise multivariada. Essa diferença da quantidade de regiões identificadas pode representar a dispersão das regiões identificadas na análise univariada e, como esta figura apresenta apenas diferenças exclusivas de cada característica, as poucas regiões identificadas na análise multivariada indicam que certas regiões são identificadas em mais de uma característica.



**Figura 2.** Projeção dos maiores t-valores correspondentes a 1% do total de voxels da imagem. De cima para baixo estão respectivamente as características de altura, hábito de fumar, gênero, hipertensão, idade e obesidade. Da esquerda para a direita estão respectivamente os resultados da análise univariada para substância branca, da análise multivariada para substância branca, da análise univariada para substância cinzenta e da análise multivariada para substância cinzenta.





**Figura 3. Projeções das diferenças exclusivas para as análises univariada (linha superior) e multivariada (linha inferior). Da esquerda para a direita as imagens representam respectivamente os resultados para substância branca com 5% dos voxels selecionados, substância cinzenta com 5% dos voxels selecionados, substância branca com 1% dos voxels selecionados e substância cinzenta com 1% dos voxels selecionados.**

Para cada um dos mapas de t-valores calculados, a Tabela 3 mostra os valores de limiar inferior que foram utilizados em cada tipo de análise estatística variando a quantidade de voxels selecionados, para delimitar as regiões de maior significância. Através dessa tabela, pode-se observar as diferenças entre as intensidades de t-valores selecionados em cada uma das análises estatísticas, selecionando a mesma quantidade de voxels. Esta tabela mostra os t-valores correspondentes a um nível de significância de 5% e 1%, permitindo comparar o t-valor de limiar da análise univariada e estipular o erro admitido para estes voxels selecionados.

**Tabela 3. Variação do limiar dos t-valores para mesma quantidade de voxels.**

Maiores voxels ativos Valor-t correspondente	Substância Cinza				Substância Branca			
	5% (45132 voxels) t ≥ 1.6540		1% (9027 voxels) t ≥ 2.3489		5% (45132 voxels) t ≥ 1.6540		1% (9027 voxels) t ≥ 2.3489	
	Univariada	Multivariada	Univariada	Multivariada	Univariada	Multivariada	Univariada	Multivariada
Altura	1,7606	0,4477	2,8425	0,9940	1,6257	0,5465	2,5089	1,1635
Fumo	1,5116	0,3459	2,2345	0,7007	1,6254	0,4921	2,4756	1,0450
Gênero	1,9082	0,4798	3,0578	1,0558	1,7386	0,5938	2,7856	1,2430
Hipertensão	3,2304	0,4081	4,0652	0,8248	1,7881	0,5748	2,8306	1,1974
Idade	6,8520	0,7520	8,9637	1,5173	2,5169	0,7694	4,8495	1,5280
Obesidade	2,7249	0,3701	3,4782	0,7597	1,6850	0,5323	2,4472	1,1055

## 6. Conclusões

Neste artigo foram descritos e implementados dois tipos de análises estatísticas (univariada e multivariada) para extrair informações discriminantes de um conjunto de amostras de imagens cerebrais. As diferenças encontradas baseadas nas intensidades dos voxels foram comparadas visualmente pela identificação das regiões mais discriminantes e quantitativamente pela identificação dos valores limiares destas regiões. Observou-se que as regiões cerebrais identificadas na análise univariada tendem a ser esparsas, estando mais espalhadas pelo cérebro humano, enquanto que para a análise multivariada as regiões discriminantes são mais concentradas, descrevendo um número bem menor de diferenças cerebrais como estatisticamente relevantes.

Isso mostra a diferença entre uma análise voxel-a-voxel (univariada) que não leva em consideração a correlação entre as variáveis do modelo e, conseqüentemente, a relação entre as estruturas cerebrais, apresentando diferenças mais localizadas, e uma análise baseada em um modelo supervisionado de reconhecimento de padrões (multivariada) que avalia todos voxels das imagens simultaneamente. Uma vantagem comparativa da análise multivariada se refere ao fato da mesma poder ser utilizada não somente como um modelo de extração linear de informação discriminante, mas também como um classificador para predição de determinadas características como, por exemplo, hipertensão.

### **Agradecimentos**

Os autores gostariam de agradecer fortemente o Professor Dr. Daniel Rueckert, do Departamento de Computação da Imperial College London, por disponibilizar as imagens médicas que foram utilizadas neste trabalho. Além disso, os autores agradecem o apoio financeiro da FAPESP por meio do projeto 2005/02899-4.

### **Referências**

- ABESO (2008), Abeso - associação brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica. <http://www.abeso.org.br/index.htm>, acessado em 15/07/2008.
- Ashburner, J. e Friston, K.J (2000). Voxel-based morphometry – the methods. *NeuroImage*, 11, 2000.
- Casanova, R. et.al. (2007), Biological parametric mapping: A statistical toolbox for multimodality brain image analysis. *NeuroImage*, 34(1):137–143.
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Worsley, K.J., Poline, J.B., Frith, C. e Frackowiak, R.S.J (1995), Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 2:189–210.
- Fukunaga, K. (1990), *Introduction to Statistical Pattern Recognition*. Academic Press, 2 edition.
- Golland, P., Grimson, W.E.L., Shenton, M.E. e Kikinis R. (2005), Detection and analysis of statistical differences in anatomical shape. *Medical Image Analysis*, 9(1):69–86.
- Graner, E. A. (1966) *Estatística*. Ed. Companhia Melhoramentos de São Paulo.
- Hastie, T., Tibshirani, R., e Friedman, J. (2001), *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. Springer.
- Kawasaki, Y. et.al. (2007), Multivariate voxel-based morphometry successfully differentiates schizophrenia patients from healthy controls. *NeuroImage*, 34(1):235–242.
- Siegel, S. (1975), *Estatística não-paramétrica para as Ciências do Comportamento*. McGraw-Hill Ltda.
- SPM Home Page, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- Thomaz, C.E. e Gillies, D.F. (2005), A Maximum Uncertainty LDA-Based Approach for Limited Sample Size Problems - With Application to Face Recognition. In *SIBGRAPI '05: Proceedings of the XVIII Brazilian Symposium on Computer Graphics and Image Processing*, pages 89–96, Washington, DC, USA, 2005. IEEE Computer Society.
- Thomaz, C. E. et. al. (2007a), A multivariate statistical analysis of the developing human brain in preterm infants. *Image and Vision Computing*, 25(6):981–994.
- Thomaz, C.E., Duran, F.L.S., Busatto, G. F., Gillies, D.F. e Rueckert, D. (2007b), Multivariate statistical differences of MRI samples of the human brain. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 29(2-3):95–106.

Yoon, U., Lee, J.M., Im, K., Shin, Y.W., Cho, B.H., Kim, I.Y., Kwon, J.S. e Kim, S.I. (2007), Pattern classification using principal components of cortical thickness and its discriminative pattern in schizophrenia. *NeuroImage*, 34(4):1405–1415.