

Aprendizagem de Máquina Para Identificar o Nível de Tremor Em Indivíduos Portadores da Doença de Parkinson

Taígo Pedrosa¹, Felipe F. Vasconcelos¹, Leonardo Medeiros^{1,2}

¹Instituto Federal de Alagoas (IFAL) – Campus Maceió

²Universidade Federal de Alagoas (UFAL) – Campus A. C. Simões

ifal.taigoitalo@gmail.com, felipevasconceloslpz@gmail.com

leonardo.medeiros@ifal.edu.br

Abstract. *Parkinson's disease (PD) is a degenerative neurological disorder with progressive nature. It causes motor symptoms such as resting tremor, bradykinesia and others movements disorder. Because of his progressive nature, this disease needs a continuous observation of motor symptoms. so, actually, the Health Monitoring Systems (HMS) are widely adopted for the disease progress improving the patient treatment. In this work, we developed a supervised machine learning system that can identify the PD resting tremor in high frequency or low frequency. In the validation, We applied leave-one-out cross-validation methods with the KNN classifier to identify the type of the PD tremor. We used a total of 14 subjects and reached an accuracy of 92.8%.*

Resumo. *A doença de Parkinson (PD) é uma desordem neurológica de natureza progressiva. Provoca sintomas motores como tremor em repouso e desordem de movimentos. Por sua natureza progressiva a doença exige um monitoramento contínuo dos sintomas. Os Sistemas de Monitoramento da Saúde (SMS) são amplamente utilizados em doenças, juntamente com softwares de classificação, porque torna o diagnóstico mais rápido e seguro. Neste trabalho, desenvolvemos um sistema de aprendizagem de máquinas supervisionado que pôde identificar o tipo de tremor parkinsoniano entre alta frequência e baixa frequência. Para a validação do trabalho, utilizamos uma validação cruzada com todos os indivíduos para identificar o tipo de tremor parkinsoniano. Foi utilizado um total de 14 sujeitos e obtemos uma acurácia de 92,8%.*

1. Introdução

A Doença de Parkinson (PD) é uma doença neurodegenerativa, progressiva e crônica que está relacionada principalmente a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, podendo ocorrer em outras regiões do cérebro [da Saúde 2010]. Existem estudos que afirmam que os homens são mais propícios a terem a doença [da Saúde 2010]. Tem maior incidência em pessoas acima de 50 anos, podendo ocorrer por volta dos 30-40 anos, onde é chamada de parkinsonismo juvenil, e começa, geralmente, de forma lenta e unilateral, geralmente por tremores da mão e rigidez muscular, e vai progredindo até atingir os dois lados do corpo. É uma doença que geralmente atinge seu ápice em cerca

de 10 anos e pode trazer um grande impacto social, financeiro e pessoal na vida dos portadores, já que é necessário pessoas para cuidar do portador e os medicamentos são caros, fazendo com que o gasto anual com medicamentos antiparkinsonianos chegue a 23 bilhões de dólares apenas nos Estados Unidos [Huse et al. 2005]. A doença também pode afetar regiões do cérebro como o núcleo motor dorsal do vago, plexo mioentérico, entre outras. Por poder afetar essas regiões, a doença pode trazer sintomas como depressão, alterações de olfato, distúrbios do sono e etc.

A doença caracteriza-se principalmente por tremores de repouso, rigidez muscular, acinesia e anormalidades dos reflexos posturais. A combinação de pelo menos dois dos sintomas citados acima já é suficiente para servir de diagnóstico para a doença. O tremor de repouso, com frequências entre 4 e 6 hz, é um dos sintomas mais comum e ocorre quando o paciente está em repouso, geralmente ocorre nas mãos e pernas; a rigidez muscular pode ocorrer em todo corpo e geralmente ocorre quando o paciente faz algum movimento passivo de uma extremidade; a bradicinesia caracteriza-se pela dificuldade de iniciar o ato motor; a alteração dos reflexos pode ser diagnosticada quando o paciente apresenta problemas em se estabilizar [da Saúde 2010].

Atualmente, mais de 10 milhões de pessoas no mundo sofrem da PD [Organization 2011], e esse número continua aumentando, já que a idade média da população mundial está aumentando progressivamente devido à melhora da expectativa de vida, onde estudos da Organização Mundial de Saúde (OMS) [Organization 2011] relatam que muito em breve teremos mais idosos do que crianças. Por este motivo, considerando que a população idosa possui uma maior incidência de doenças crônicas [Leite-Cavalcanti et al. 2009], é necessário melhorar o monitoramento do estado da saúde dessa população. Portanto, diante do crescimento da quantidade de pacientes crônicos e da iminente redução do número de leitos hospitalares disponíveis, além da insuficiência de profissionais especializados para atender esta demanda [Ahmed et al. 2013], faz-se necessário transpor serviços de monitoramento dos pacientes crônicos dos leitos hospitalares para o acompanhamento domiciliar [Thumé et al. 2011].

Os Sistemas de Monitoramento da Saúde (SMS) são aplicados para o monitoramento e acompanhamento dos sintomas das doenças, e para seu total funcionamento os pacientes tem que adicionar-los às suas rotinas [Alemdar et al. 2015]. No entanto, muitos pacientes se queixam dos SMS por eles serem invasivos, diminuindo a sua privacidade [Alemdar et al. 2015]. Por este motivo, nos últimos anos, a criação de tecnologias computacionais para o monitoramento da saúde de uma maneira não invasiva tem sido tema relevante e recorrente na computação [Manzanera et al. 2016, Smith et al. 2015, Mazilu et al. 2015, Stuebner et al. 2013]. Em relação a Doença de Parkinson, sabe-se que a eficácia da dosagem medicamentosa decai com o decorrer do tempo e por ser uma doença progressiva os sintomas tendem a aumentar [for Health and Britain 2006]. Logo, neste contexto, os SMS auxiliam o médico na tomada de decisão com o aumento da compreensão clínica da evolução da doença e até mesmo, em um futuro próximo, podem ajudar a estabelecer um diagnóstico preciso da doença de Parkinson, já que até agora não existe um diagnóstico específico e totalmente preciso [Postuma et al. 2015]. O diagnóstico é feito baseado nos avanços dos sintomas, no histórico médico e em alguns exames clínicos para eliminar a possibilidade de outras doenças. Com os avanços dos SMS pode-se num futuro próximo descobrir padrões na doença para que sejam construídos exames

específicos para a doença de Parkinson.

2. Trabalhos Relacionados

Como trabalhos relacionados ao monitoramento não invasivo para pacientes com PD, encontrou-se na literatura: monitoramento das funções autônomas¹ dos sinais vitais [Hellman et al. 2015], pressão sanguínea e batimentos cardíacos [Stuebner et al. 2013], além de sua classificação entre indivíduos normais e portadores de Parkinson usando máquinas de aprendizagem [Smith et al. 2015, Manzanera et al. 2016, Lones et al. 2014]. Atkinson e Narasimhan [Atkinson and Narasimhan 2010] desenvolveram um video game usando um sensor de toque para gravar os movimentos dos jogadores enquanto eles tentavam acertar pontos específicos. Synnott *et al.* [Synnott et al. 2012] usou o controle do Nintendo Wii junto com alguns jogos para capturar os sintomas motores do jogador. Medeiros *et al.* [Medeiros et al. 2016] desenvolveu um sistema de monitoramento da doença baseados em jogos e no Kinect Xbox. Vários outros sistemas menos invasivos foram e estão sendo desenvolvidos para ajudar os médicos a terem mais informações e os pacientes a facilitarem o uso desses SMS. Além disso, a disseminação destes sistemas pode aumentar a compreensão clínica da evolução da doença e até mesmo ajudar a identificar um diagnóstico completo e preciso, que é algo que ainda não foi estabelecido especificamente, tendo que depender dos avanços dos sintomas e da eliminação de outras possíveis doenças para ser feito [Postuma et al. 2015], baseado nas evidências identificadas pelo uso de soluções computacionais [Smith et al. 2015] além de trabalhos relacionados à área da frequência vocal [Ramani and Sivagami 2011].

3. Materiais e Métodos

A aplicação para classificação dos tremores da PD foi desenvolvida para ajudar os médicos a terem mais informações sobre os pacientes. A partir da entrada de dados dos tremores, ele processa e classifica em alta e baixa frequência. O processamento ocorre por meio da normalização dos dados e de aplicações de equações matemáticas. A classificação fica a cargo do algoritmo classificador KNN, que tem como base o aprendizado de máquina supervisionado.

3.1. Materiais

O trabalho foi desenvolvido na linguagem de programação *Python* onde foram aplicadas técnicas de processamento de dados e algoritmos de aprendizado de máquina. Como entrada de dados para validação da aplicação foi utilizado uma base de dados contendo os valores da velocidade dos tremores no *index finger* de 14 sujeitos [Beuter et al. 2001]. Os dados foram obtidos por meio de um laser de baixa intensidade que foi direcionado a um pedaço reflexivo de papel no dedo do sujeito por 60 segundos. A base de dados informa dados de vários casos como: Estimulação profunda do Cérebro (EPC) ativa e medicação ativa, sendo usado como medicação o Levodopa; EPC inativo após 15 minutos e medicação inativa; entre outros [Beuter et al. 2001]. Porém, foi usado neste trabalho o caso mais puro de PD, sendo com EPC inativo e medicação inativa. Para isso, nenhuma medicação foi tomada pelos sujeitos por um período de 12 horas.

¹Distúrbio funcional, de natureza primária ou secundária, resultante de alterações puramente funcionais ou orgânicas localizadas em um ou em ambos os componentes do sistema nervoso autônomo.

O estudo que gerou a base de dados [Beuter et al. 2001] também descreve a seleção dos atributos que devem ser descartados. Dados como o ano em que o sujeito foi diagnosticado com PD, o ano em que fez as cirurgias para receber o EPC, o local do cérebro onde as frequências são emitidas, a medida dessas frequências e vários outros dados. As gravações que foram descartadas por não conterem um PD tão puro foram as de: *Deep brain stimulation on, Medication on; Deep brain stimulation on, Medication off; Deep brain stimulation off, Medication on; Deep brain stimulation off for 15, 30, 45, 60 minutes e medication off*².

3.2. Normalização dos dados

Após a coleta de dados, foi realizada uma análise e seu respectivo processamento. Primeiramente foi analisado que a primeira velocidade gravada de todos os sujeitos era discrepante, o tremor iria para níveis altíssimos, fazendo com que o gráfico e algoritmo tivessem erros, e por causa disso esse primeiro registro de velocidade foi descartado em todos os casos. Foi notado também que alguns sujeitos apresentaram seus dados em metros por segundo, enquanto outros apresentavam em milímetros por segundo, fazendo com que houvesse uma disparidade grande entre os casos, já que existe uma grande diferença entre as duas unidades de medidas, tornando problemático comparar um sujeito em m/s com um em mm/s. Após tomado conhecimento do problema, foi feito um simples algoritmo para normalizar todos os dados em milímetros por segundo.

3.3. Métodos

Após a normalização dos dados, foi utilizado a transformada rápida de Fourier (TRF), que é um método matemático para transformar uma função de tempo em função de frequência. Após transformar em frequência, foi analisado a densidade espectral de todos os casos.

Após todo processamento dos dados, iniciou-se a parte do aprendizado de máquina. Foi utilizado aprendizado de máquina supervisionado, sua função é fazer com que a máquina aprenda a reconhecer padrões existentes de um certo grupo de treino com duas ou mais classes e a partir disso conseguir classificar o indivíduo em algumas das classes. Neste trabalho as classes eram o TAA (tremor de alta amplitude) e o TBA (tremor de baixa amplitude). O aprendizado de máquina consegue oferecer uma automação e confiança maior para a aplicação, além de uma flexibilidade maior, já que ele pode se adaptar para quaisquer padrões que lhe forem submetidos no grupo de treino. Como método de aprendizado de máquina supervisionado foi utilizado o algoritmo classificador KNN.

4. Experimentos e discussões

4.1. Sujeitos da pesquisa

Um total de 16 indivíduos participaram do estudo, todos diagnosticados com a PD; os sujeitos foram classificados em dois grupos, TAA e TBA, cada um dos grupos foi composto por 8 indivíduos, sendo pertencentes ao grupo TAA os indivíduos de 1 a 8 e ao grupo TBA os indivíduos de 9 a 16. Os sujeitos pertencentes ao grupo TAA possuem idades entre 40 e 71 anos (média: 58 anos), destes, 5 homens e 3 mulheres. Os sujeitos pertencentes ao grupo TBA possuem idades entre 37 e 68 anos (média: 52 anos), destes, 6 homens e 2 mulheres. Este trabalho utiliza dados coletados a partir da pesquisa de A. Beuter [Beuter et al. 2001].

²Preservamos o nome dos atributos em inglês para manter consistência com os atributos da base

4.2. Conjunto de dados

O banco de dados consiste em 8 gravações; Essas gravações também cobrem outras variáveis, como a Estimulação Cerebral Profunda e a presença de medicação, na gravação em questão os indivíduos não foram expostos a nenhum tipo de medicação ou outro estímulo, a gravação foi escolhida por mostrar o tremor sem nenhum fator externo que possa mascarar sua natureza real. No decurso da pesquisa, nem todos os sujeitos foram registrados para cada situação possível, a sessão de gravação escolhida foi composta por 14 arquivos, cada arquivo contém as leituras do laser por um período de aproximadamente 1 minuto. Todas as leituras foram processadas para a unidade de milímetros por segundo. Os indivíduos usaram equipamentos similares durante as gravações. Nesta gravação, o grupo TAA foi composto por 6 indivíduos e o grupo TBA por 8. Os dados são gravados executando os seguintes passos:

1. O sujeito fica a uma determinada distância do laser de velocidade-transdutor de baixa intensidade
2. O laser foi direcionado para um pedaço de papel reflexivo na ponta do dedo indicador do sujeito.
3. Durante um minuto, o laser de transdutor de velocidade capta valores brutos produzindo tensão proporcional à velocidade do dedo.
4. Após um minuto, o processo de gravação para.

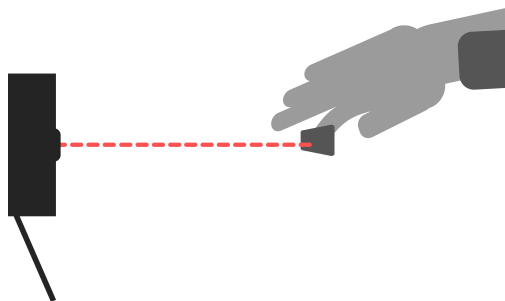


Figura 1. Ilustração do procedimento de gravação

4.3. Classificador K-NN

No decorrer do processamento dos dados, foram escolhidas características que diferenciam com clareza os indivíduos pertencentes ao grupo 1 (TAA) dos indivíduos pertencentes ao grupo 2 (TBA), são elas: o pico de sinal, a média da densidade espectral e a derivação padrão da densidade espectral.

Estas características foram determinadas após testes de classificação usando a validação cruzada LOOCV; LOOCV foi escolhida por permitir que o algoritmo classificador fosse testado mais vezes, gerando mais informações para compor a acurácia do modelo preditivo.

A LOOCV (*leave-one-out cross validation*) é um tipo de validação cruzada em que somente um indivíduo é separado para teste do modelo preditivo e todos os outros constituem a base de treinamento.

Os algoritmos para aprendizado de máquina supervisionado tem moldes parecidos, para que o a máquina aprenda é necessário que sejam passados a ela informações de treino; a parte da validação do modelo fica por conta do grupo de teste. É necessário que estes grupos não compartilhem indivíduos; quando isto acontece, é possível que a máquina reconheça o indivíduo presente no seu processo de treinamento, fazendo com que esta classificação seja fraudulenta. Modelos de validação como LOOCV são eficientes em prevenir problemas deste tipo.

Após o processamento dos dados, foi aplicado o algoritmo classificador K-NN da biblioteca *scikit learn* [Pedregosa et al. 2011].

O K-NN é um algoritmo classificador por aprendizado de máquina supervisionado baseado nos K vizinhos mais próximos; nesta aplicação, seu comportamento leva em consideração as características determinantes citadas acima, conectando o indivíduo de teste aos cinco indivíduos mais próximos. O valor de K foi determinado baseado na acurácia retornada pelo respectivo teste; os cinco vizinhos mais próximos foram considerados na classificação.

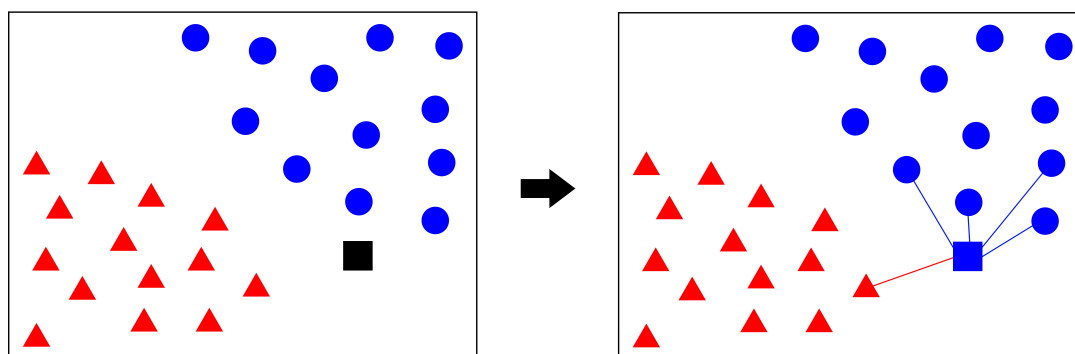


Figura 2. Exemplo de Classificação por KNN, K=5

Neste caso, a função K-NN recebeu dois grupos de dados, o grupo de treino e o grupo de teste; no grupo de treino foram fornecidas as características determinantes (dados processados) e a classe correspondente a cada indivíduo; no grupo de teste, somente as características foram fornecidas, a classificação do grupo que o indivíduo pertencia foi feita pelo K-NN.

Seguindo os parâmetros do LOOCV, em todas as execuções, o grupo de treinamento foi composto por treze indivíduos e o grupo de teste por um. O algoritmo foi capaz de prever corretamente a que grupo o indivíduo pertencia com uma acurácia de 92.8%.

A performance de classificação do modelo é melhor apresentada numa matriz de confusão [Kantardzic 2011] de duas classes que consiste numa matriz 2 x 2 com Verdadeiros Positivos (VP), Falsos Negativos (FN), Falsos Positivos (FP) e Verdadeiros Negativos (VN) descritos na Tabela 2 e suas métricas apresentadas na Tabela 3.

5. Conclusão

Neste trabalho, foi desenvolvido uma nova abordagem para a classificação da doença de Parkinson de acordo com a intensidade do tremor. O processamento das informações

Tabela 1. Resultados do processamento

Sujeitos	Pico do Sinal	Média da densidade espectral	Derivação padrão da densidade espectral	Classe predita
TAA 2	399757	5883	3430	TAA
TAA 4	201822	3861	2202	TAA
TAA 5	81773	1100	653	TBA
TAA 6	379978	7985	4498	TAA
TAA 7	129416	1381	765	TAA
TAA 8	196937	4320	2395	TAA
TBA 1	6678	27	147	TBA
TBA 2	3153	273	156	TBA
TBA 3	2923	351	182	TBA
TBA 4	851	211	117	TBA
TBA 5	2222	336	111	TBA
TBA 6	1155	234	136	TBA
TBA 7	880	160	90	TBA
TBA 8	6205	244	144	TBA

Tabela 2. Matriz de confusão do classificador K-NN com validação LOOCV

		Classe Predita	
		Alto tremor.	Baixo tremor
Classe Real	Alto Tremor	5	1
	Baixo tremor	0	8

Tabela 3. Performance da classificação em grupos

Métricas de classificação	
Acurácia:	92.85%
Precisão	100%
Taxa de VP	83.33%

que constituem a base de testes deste trabalho permitiu que o algoritmo de aprendizagem caracterizasse o que torna um indivíduo pertencente a um determinado grupo na grande maioria dos testes. O modelo de previsão criado neste trabalho é uma base para o desenvolvimento de monitores não invasivos do avanço da doença de Parkinson. O banco de dados para o modelo preditivo foi composto por gravações dos tremores de pacientes diagnosticados, sem medicação, compondo os grupos de tremor de alta e baixa amplitude. Os dados gravados foram leituras da velocidade do tremor em descanso, o banco de dados foi utilizado para verificar a eficiência do modelo preditivo e assim provar sua validade. Utilizamos o algoritmo K-NN para identificar se o indivíduo tem tremor de alta amplitude (HAT) ou tremor de baixa amplitude (LAT), atingindo uma acurácia de 92,8%.

Seguindo os parâmetros de *reproducible research* [Peng 2011], para facilitar a comprovação dos dados e processos descritos ao longo deste trabalho, os códigos desenvolvidos e utilizados estão disponíveis em <https://github.com/TaigoI/Machine-Learning-for-Identify-Parkinson-Disease-s-Tremor>

Referências

- Ahmed, M. U., Banaee, H., and Loutfi, A. (2013). Health monitoring for elderly: An application using case-based reasoning and cluster analysis. *ISRN Artificial Intelligence*.
- Alemdar, H., Tunca, C., and Ersoy, C. (2015). Daily life behaviour monitoring for health assessment using machine learning: Bridging the gap between domains. *Personal Ubiquitous Computing*, 19.
- Atkinson, S. and Narasimhan, V. (2010). Design of an introductory medical gaming environment for diagnosis and management of parkinson's disease. In *Trendz in Information Sciences Computing*.
- Beuter, A., Titcombe, M. S., Richer, F., Gross, C., and Guehl, D. (2001). Effect of deep brain stimulation on amplitude and frequency characteristics of rest tremor in parkinson's disease. *Thalamus and Related Systems*, 1(3):203 – 211.
- da Saúde, M. (2010). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas - doença de parkinson - portaria sas/ms nº 228. Technical report, Sistema Único de Saúde.
- for Health, N. I. and Britain, C. E. G. (2006). *Parkinson's Disease: Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care*. NICE clinical guideline. National Institute for Health and Clinical Excellence.
- Hellman, A., Shah, S., Pawlowski, S., Duda, J., and Morley, J. (2015). Continuous non-invasive monitoring to detect covert autonomic dysfunction in parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 21.
- Huse, D. M., Schulman, K., Orsini, L., Castelli-Haley, J., Kennedy, S., and Lenhart, G. (2005). Burden of illness in parkinson's disease. *Movement disorders*, 20(11):1449–1454.
- Kantardzic, M. (2011). *Data Mining: Concepts, Models, Methods, and Algorithms*. John Wiley & Sons, Piscataway, NJ, USA, 2nd edition.
- Leite-Cavalcanti, C., da Conceição Rodrigues-Gonçalves, M., Rios-Asciutti, L. S., and Leite-Cavalcanti, A. (2009). Prevalência de doenças crônicas e estado nutricional em um grupo de idosos brasileiros. *Revista de Salud Pública*, 11.

- Lones, M., Smith, S., Alty, J., Lacy, S., Possin, K., Jamieson, and Tyrrell, A. (2014). Evolving classifiers to recognize the movement characteristics of parkinson's disease patients. *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, 18(4):559–576.
- Manzanera, O., Roosma, E., Beudel, M., Borgemeester, R., Laar, T., and Maurits, N. (2016). A method for automatic and objective scoring of bradykinesia using orientation sensors and classification algorithms. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 63(5).
- Mazilu, S., Blanke, U., Dorfman, M., Gazit, E., Mirelman, A., M. Hausdorff, J., and Troster, G. (2015). A wearable assistant for gait training for parkinson's disease with freezing of gait in out-of-the-lab environments. *ACM Transactions Interactive Intelligent Systems*, 5(1).
- Medeiros, L., Almeida, H., Dias, L., Perkusich, M., and Fischer, R. (2016). A game-based approach to monitor parkinson's disease: The bradykinesia symptom classification. In *2016 IEEE 29th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS)*, pages 337–342.
- Organization, W. H. (2011). Global health and ageing. Technical report, US National Institute of Aging.
- Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., Vanderplas, J., Passos, A., Cournapeau, D., Brucher, M., Perrot, M., and Duchesnay, E. (2011). Scikit-learn: Machine learning in Python. *Journal of Machine Learning Research*, 12:2825–2830.
- Peng, R. D. (2011). Reproducible research in computational science. *Science*, 334(6060):1226–1227.
- Postuma, R., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, W., Oertel, W., Obeso, J., Marek, K., Litvan, I., Lang, A., Halliday, G., Goetz, C., Dubois, T. G. B., Chan, P., Bloem, B., Adler, C., and Deuschl, G. (2015). Mds clinical diagnostic criteria for parkinson's disease. *Movement Disorders*.
- Ramani, R. G. and Sivagami, G. (2011). Parkinson disease classification using data mining algorithms. *International journal of computer applications*, 32(9):17–22.
- Smith, S., Lones, M., Bedder, M., Alty, J., Cosgrove, J., Maguire, R., Pownall, M., Ivanou, D., Lyle, C., Cording, A., and Elliott, C. J. H. (2015). Computational approaches for understanding the diagnosis and treatment of parkinson's disease. *IET Systems Biology*, 9(6):226–233.
- Stuebner, E., Vichayanrat, E., Low, D. A., Mathias, C. J., Isenmann, S., and Haensch, C.-A. (2013). Twenty-four hour non-invasive ambulatory blood pressure and heart rate monitoring in parkinson's disease. *Frontiers in neurology*, 4.
- Synnott, J., Chen, L., Nugent, C., and Moore, G. (2012). Wiipd objective home assessment of parkinson's disease using the nintendo wii remote. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 16(6).
- Thumé, E., Facchini, L. A., Wyshak, G., and Campbell, P. (2011). The utilization of home care by the elderly in brazil's primary health care system. *American Journal Of Public Health*, 101.