GENERALIZAÇÃO DE UM MÉTODO DE QUANTIFICAÇÃO DE TREMOR FISIOLÓGICO CINÉTICO BASEADO EM LDA

M. F. S. Almeida*, G. L. Cavalheiro*, A. A. Pereira*, A. B. Soares*, A. O. Andrade*

* Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Brasil email: nandasalmeida@yahoo.com.br

Resumo: O tremor humano é o distúrbio mais comum do movimento caracterizado por movimentos repetitivos e estereotipados. O movimento causado pelo tremor pode estar associado a diversos fatores, tais como disfunções neurológicas ou, até mesmo, a processos naturais. Entretanto, o marco divisório entre o tremor fisiológico e o resultante de disfunções é tênue e ainda não foi precisamente estabelecido. A maior parte dos estudos relacionados ao tremor busca entender sua relação com disfunções neuromusculares. Sendo assim, existe uma carência de estudos que objetivem a investigação da complexa relação entre o tremor fisiológico e o envelhecimento. A análise de movimentos de escrita é comumente usada na avaliação de pacientes com tremor. A coleta de dados conduzida sob condições cinéticas e durante a execução de um movimento voluntário evidencia o tremor cinético. Neste contexto, a motivação principal desta pesquisa foi generalizar os resultados obtidos em um estudo que quantificou as mudancas relacionadas à idade do tremor cinético de indivíduos clinicamente saudáveis. Para isso. características extraídas da atividade de tremor, obtidas através de desenhos digitalizados da espiral de Arquimedes, foram analisadas. A análise seguiu a seguinte sequência: Linearização da espiral de Arquimedes; Estimativa da atividade de tremor; Préprocessamento dos dados; Extração de características da atividade de tremor; e Aplicação da técnica de Linear Discriminant Analysis (LDA). A generalização dos resultados obtidos mostrou que o método baseado em LDA permite a obtenção de uma correlação linear entre o tremor fisiológico cinético e o envelhecimento.

Palavras-chaves: Tremor Cinético, Envelhecimento, Espiral de Arquimedes, Mesa Digitalizadora.

Abstract: Human tremor is the most common movement disorder characterized by repetitive and stereotyped movements. The movement caused by tremor can be associated to many factors such as neurological disorders and natural processes. However, the dividing landmark between physiological tremor and that resultant of dysfunctions is tenuous and has not been precisely established. Most investigations on tremor attempt to understand its relation to neuromuscular dysfunctions. Therefore, there is a lack of studies that aim to investigate the complex relation between the physiological tremor and ageing. The analysis of hand-drawing movements is commonly used in the evaluation of patients with tremor. The data

collection conducted under kinetic conditions and while performing a voluntary movement highlights the kinetic tremor. In this context, the main motivation of this research was to generalize the results obtained in a study that quantified age-related changes in the kinetic tremor of clinically healthy individuals. For this, a number of features extracted from tremor activity, obtained from digitized drawings of Archimedes' spirals, were analyzed. The analysis followed the sequence: Linearization of the Archimedes' spiral; Estimate of tremor activity; Data pre-processing; Feature extraction from the tremor activity; and Application of Linear Discriminant Analysis (LDA) technique. The generalization of the obtained results showed that the method based on LDA allows for a linear correlation between physiological kinetic tremor and aging.

Keywords: Kinetic Tremor, Ageing, Archimedes' Spiral, Digitizing Tablet.

Introdução

O tremor humano é caracterizado por movimentos oscilatórios, rítmicos e involuntários de alguma parte do corpo, podendo ser classificado de diversas maneiras, dependendo de sua etiologia, fenomenologia, frequência e localização [1]. O movimento causado pelo tremor pode estar associado a diversos fatores, tais como disfunções neurológicas ou, até mesmo, a processos naturais [2]. Neste último caso, diz-se que o tremor é fisiológico e está presente, em maior ou menor intensidade, em todos os seres humanos. O tremor fisiológico ocorre normalmente em todas as pessoas saudáveis e, geralmente, não pode ser observado a olho nu [3]. A presença acentuada do tremor causa diversos transtornos e dificuldades, podendo indicar, inclusive, a presença de doenças ligadas ao sistema nervoso central (SNC). Entretanto, o marco divisório entre o tremor fisiológico e o resultante de disfunções neuromusculares é tênue e ainda não foi precisamente estabelecido, visto que as alterações no controle do SNC que o causam podem ser naturais ou advindas de doenças graves, tais como o tremor cerebelar, o tremor essencial e o tremor parkinsoniano. O tremor é a doença motora mais comum em seres humanos [4]. Milhares de pessoas, todos os anos, passam a apresentar algum tipo de disfunção motora. Estudos e estatísticas governamentais mostram que a população idosa é a mais afetada pelo tremor e suas consequências, como, por exemplo, a limitação física destes indivíduos [4].

Em relação ao tremor fisiológico, poucos estudos podem ser encontrados. Isto ocorre porque este tipo de tremor possui sinais que são difíceis de serem observados e que, normalmente, podem aparecer apenas em algumas situações específicas, como estresse e ansiedade. Dessa forma, a maioria dos estudos atuais sobre tremor procura entender o tremor patológico e sua relação com disfunções neuromusculares [5-8]. Além disso, há também uma carência de estudos que visam compreender a complexa relação entre o tremor fisiológico e a idade, especialmente sob condições cinéticas [9, 10].

Os padrões de escrita são comumente estudados através de análises visuais e utilização de escalas [10, 11]. Porém, tais escalas fornecem apenas estimativas subjetivas acerca da amplitude do tremor. O uso de mesas digitalizadoras é comum e possibilita a detecção da atividade de tremor sob condições cinéticas [3]. Além disso, o uso deste método é uma alternativa não invasiva para detecção do tremor que combina simplicidade com a precisão e a versatilidade de métodos computacionais, visto que fornece uma medida do tremor de forma eletrônica, reduzindo a subjetividade e a limitação de alguns métodos baseados em escalas visuais [3].

A mesa digitalizadora é capaz de informar as coordenadas (x e y) da posição da ponta da caneta em sua superfície. Utilizando-se desta propriedade, este equipamento pode detectar o movimento de um sujeito acompanhando padrões de desenhos fixados sobre a mesma. Neste estudo, o padrão de desenho selecionado foi a espiral de Arquimedes, utilizada em outros estudos por ter um formato simples e ser entendida facilmente pelos sujeitos [5, 7, 9, 11]. O padrão de desenho da espiral de Arquimedes foi fixado sobre a superfície da mesa digitalizadora e os indivíduos foram instruídos a tentar seguir sua trajetória.

Existem alguns estudos que utilizam mesas digitalizadoras para a quantificação de tremores fisiológicos e patológicos [5, 8, 10, 12]. Contudo, nenhum estudo focando o uso deste dispositivo para investigação da correlação entre tremor fisiológico cinético e envelhecimento foi encontrado na literatura.

Almeida et al. [3] descreve um método baseado em Linear Discriminant Analysis (LDA) para quantificar mudanças relacionadas ao envelhecimento no tremor fisiológico cinético de sujeitos clinicamente saudáveis. Neste contexto, o principal objetivo desta pesquisa foi generalizar os resultados obtidos pelo método descrito em Almeida et al. [3] para um novo grupo de indivíduos saudáveis com diferentes idades. Para isso, um número de características extraídas da atividade de tremor, obtida a partir de desenhos digitalizados de espirais de Arquimedes, foram analisadas. Em Almeida et al. [3] 59 indivíduos foram divididos em sete grupos de acordo com suas idades e o método de LDA foi empregado para o estudo da correlação entre envelhecimento e tremor. Concluiu-se que o LDA permitiu a estimativa de uma característica única, denominada LDA-value, que se

mostrou linearmente correlacionada à idade dos sujeitos [3]. Neste estudo, os resultados obtidos a partir da aplicação do método de LDA foram generalizados para outro grupo composto de 14 indivíduos saudáveis com diferentes idades. Os resultados apresentados neste trabalho mostram que a aplicação do método proposto por Almeida *et al.* [3] resulta em uma correlação linear entre o tremor fisiológico cinético e o envelhecimento.

Materiais e Métodos

Critérios de seleção – No total, 14 indivíduos neurologicamente saudáveis, *i.e.*, sem evidências clínicas de problemas neurológicos, como avaliado por um neurologista, participaram dos experimentos. Antes da coleta de dados, os sujeitos assinaram um termo de consentimento aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, Brasil.

Os sujeitos foram divididos em grupos de acordo com suas idades, totalizando sete grupos, sendo: $G1 = \{20\text{-}29 \text{ anos}\}\ (N = 2 \text{ sujeitos}), G2 = \{30\text{-}39 \text{ anos}\}\ (N = 1 \text{ sujeito}), G3 = \{40\text{-}49 \text{ anos}\}\ (N = 5 \text{ sujeitos}), G4 = \{50\text{-}59 \text{ anos}\}\ (N = 2 \text{ sujeitos}), G5 = \{60\text{-}69 \text{ anos}\}\ (N = 2 \text{ sujeitos}), G6 = \{70\text{-}79 \text{ anos}\}\ (N = 1 \text{ sujeito}), e G7 = \{80\text{-}89 \text{ anos}\}\ (N = 1 \text{ sujeito}).$

Definição da tarefa – Os sujeitos foram instruídos a sentar em uma cadeira confortável com os pés apoiados no chão e com suas costas eretas. A mesa digitalizadora, mostrada na Figura 1, foi devidamente posicionada em uma mesa a frente dos sujeitos. Depois de instruções verbais e escritas sobre o exame, os sujeitos desenharam duas amostras da espiral de Arquimedes com sua mão predileta. Os braços dos sujeitos não estavam apoiados durante a execução da tarefa. A primeira amostra foi coletada com o sujeito desenhando a espiral a partir do seu centro até a extremidade (outgoing spiral – OS), enquanto a segunda amostra foi desenhada pelo sujeito a partir da extremidade da espiral até o seu centro (ingoing spiral -IS). Este procedimento foi repetido três vezes para cada sujeito. Foi pedido aos voluntários que desenhassem as espirais com uma velocidade que lhes fosse natural. As espirais coletadas foram digitalizadas a 64 Hz através da mesa digitalizadora (Trust, model TB-4200) com uma resolução de 120 lines/mm.



Figura 1: Mesa digitalizadora com o padrão de desenho (espiral de Arquimedes) fixado em sua superfície.

Análise dos dados – As análises seguiram, para cada amostra de dados, a sequência de passos a seguir:

Linearização da espiral de Arquimedes: A espiral de Arquimedes é uma forma geométrica que possui uma distância uniforme entre suas voltas igual a $2\pi b$. Este tipo de espiral está representado por (1) em coordenadas polares, na qual r é o raio, θ é o ângulo, a e b são constantes.

$$r = a + b\theta \tag{1}$$

A etapa de linearização consiste na representação das coordenadas originais x e y da espiral em termos do raio (r) e do ângulo (θ) , como mostrado de (2) a (4).

$$x = r \cos (\theta) \tag{2}$$

$$y = r \sin(\theta) \tag{3}$$

$$y = r \sin (\theta)$$

$$r = \sqrt{(x^2 + y^2)}$$
(3)
$$(4)$$

A linearização de uma espiral ideal resulta em uma linha reta dada por (5), em que m é a inclinação da reta.

$$r = m\theta \tag{5}$$

Apesar da etapa de linearização não conter nenhuma informação nova, é extremamente importante na análise da espiral, já que é responsável por substituir as coordenadas x e y por novas $(r e \theta)$, dando origem a uma relação linear entre elas [6]. Através desta transformação, operações computacionais matemáticas se tornam mais fáceis e rápidas, tornando possível a análise de aspectos importantes do desenho da espiral. Quando se compara a linha reta obtida por meio da transformação raio-angular da espiral ideal, com a gerada a partir de uma espiral real, desenhada por um dos sujeitos, é possível detectar irregularidades [6].

Estimativa da atividade de tremor: A estimativa da atividade de tremor S é obtida através da diferença entre a espiral ideal (S_{ideal}) e a espiral traçada pelos sujeitos (S_{real}) , como definido em (6).

$$S = S_{ideal} + S_{real} \tag{6}$$

É importante notar que S é uma série temporal. Dessa forma, a aplicação de técnicas tradicionais para análise de séries temporais aos sinais de tremor, possibilita a extração de informações dos mesmos.

Pré-processamento dos dados: A atividade de tremor, em geral, pode ser composta por: (a) ruído inerente da mesa digitalizadora, que é um ruído de baixa frequência (< 0,1 Hz) como indicado pelo fabricante; (b) movimento voluntário de escrita, cuja energia se encontra limitada às frequências inferiores a 1 Hz [8, 12] e (c) tremor fisiológico de tarefas específicas que é caracterizado por movimentos involuntários e com maior parte da energia entre 4 e 10 Hz [1, 4-6].

De acordo com Elble et al. [5] o ato de escrever e desenhar comprime a faixa de frequências do tremor. O método de acelerometria não oferece resistência como as tarefas de escrita e desenho, nas quais existe um contato da caneta com a superfície da mesa digitalizadora. Dessa forma, a frequência do tremor fisiológico citada em diversos estudos (8-12 Hz) referese a sinais de tremor coletados por acelerometria [13].

Visto isso, um filtro linear foi aplicado aos sinais para obtenção da atividade de tremor fisiológico para análise. O filtro utilizado foi um filtro passa-faixa Butterworth de quarta ordem. Como a frequência de resposta do filtro não é ideal, as frequências de corte inferior e superior foram definidas em 2,5 e 20 Hz, respectivamente, com o objetivo de preservar as frequências de interesse. Esta faixa de frequência foi cuidadosamente definida para capturar a componente integral do tremor fisiológico de tarefas específicas, tipicamente na faixa de frequência entre 4 e 12 Hz [1, 4-6], e também para evitar maiores influências do movimento voluntário de escrita, cuja energia está normalmente concentrada em frequências abaixo de 1 Hz [8, 12].

Aplicação da técnica de LDA: Com o objetivo de acessar e quantificar a atividade de tremor, 18 características tradicionais, tais como Detrended Fluctuation Analysis (DFA), velocidade média, entropia aproximada, taxa de cruzamento por zero, deslocamento total, desvio padrão, frequência média, frequência de pico, dentre outras, foram extraídas das séries temporais de tremor como descrito em Almeida et al. [3].

Além das métricas tradicionais também empregado um método inspirado em Linear Discriminant Analysis (LDA), que é um método conhecido para classificação e redução dimensional de dados. A estratégia principal do LDA é a suposição de que grupos ou classes são linearmente separáveis e, assim, é possível estimar características novas, projetadas em eixos otimizados, que maximizem a separabilidade entre classes. Especificamente, o LDA proporciona uma transformação matricial que maximiza a relação de dispersão entre classes [14].

A técnica utilizada neste estudo segue a descrita por Almeida et al. [3] para estimativa do LDA-value, que é uma variável unidimensional, estimada a partir da projeção linear das características tradicionais em um eixo otimizado, capaz de maximizar a separabilidade entre classes. Neste estudo, o vetor de características contém 36 dimensões, sendo que cada um de seus elementos corresponde a uma das 18 características tradicionais calculadas a partir da atividade de tremor, considerando desenhos da espiral em duas condições experimentais (i.e., OS e IS).

Diferentemente do LDA, que basicamente utiliza a média e a covariância das matrizes de classes para encontrar eixos otimizados, a técnica usada neste estudo emprega Algoritmos Genéticos (AG), que é um método de busca usado na computação para solucionar problemas de otimização.

Para comprovação da eficiência da aplicação do método de LDA na quantificação do tremor fisiológico e para avaliação da atividade de tremor ao longo do envelhecimento, foi utilizada a reta, obtida através de regressão linear, ajustada aos valores de LDA-value, proposta por Almeida et al. [3]. Os valores de LDAvalue da atividade de tremor foram estimados a partir dos passos e parâmetros descritos em Almeida et al. [3].

Resultados

Os resultados apresentados nesta seção consideram a análise dos dados coletados durante a execução deste estudo e também aqueles obtidos por Almeida *et al.* [3]. A Figura 2 evidencia os valores de LDA-*value* obtidos para os sete grupos estudados nesta pesquisa.

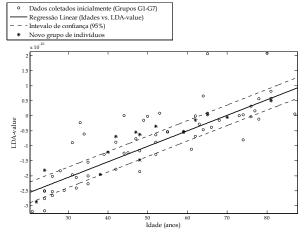


Figura 2: Valores de LDA-*value* calculados a partir do grupo composto por 14 sujeitos. Neste gráfico este grupo está representado por (*), enquanto o grupo original, composto por 59 sujeitos, está representado por (o).

Uma análise visual deste gráfico permite concluir que o LDA-value é uma característica que tem seu valor aumentado com a idade. A partir da análise dos resultados apresentados na Figura 2 pode-se também observar que os valores de LDA-value calculados neste estudo, representados por (*) acompanham o modelo linear obtido em Almeida et al. [3]. Esta figura mostra a regressão linear obtida através da relação entre idade e valores de LDA-value. A análise dos parâmetros deste modelo linear confirma a existência de uma tendência linear entre as duas variáveis.

Discussão e Conclusão

A possibilidade de obtenção de uma característica unidimensional, sempre que possível, é relevante para facilitar a interpretação e visualização dos resultados. O LDA-value foi capaz de discriminar os grupos analisados e também caracterizar uma relação linear com a idade, como pode ser verificado na Figura 2.

Os resultados também permitem verificar que o valor LDA-*value* é uma característica relevante para a análise do tremor cinético, com potencial aplicabilidade em um grande número de estudos relacionados à área, tais como Fisioterapia, Neurologia, Geriatria, e outros.

Os resultados indicaram que o LDA-value foi eficaz na quantificação do tremor cinético, mostrando um alto grau de correlação com a idade. Como o LDA-value é linearmente correlacionado com a idade, este índice pode ter grande importância em pesquisas futuras, particularmente naquelas relacionadas com a discriminação entre tremores fisiológicos e patológicos.

O envelhecimento natural está associado ao declínio

na capacidade funcional do sistema neuromuscular que, por sua vez, está associado com um aumento na amplitude do tremor fisiológico. A análise do tremor cinético dos indivíduos pode ser uma importante ferramenta para a caracterização do tremor fisiológico. Neste contexto, este estudo comprovou a eficiência de uma nova característica que se mostrou correlacionada com a idade dos sujeitos. Como esta característica é unidimensional, pode ser facilmente interpretada e visualizada. Além disso, a análise desta característica pode ser avaliada no contexto do histórico do paciente e ser correlacionada com exames neurológicos e, potencialmente, ser usada na discriminação entre tremores fisiológicos e patológicos. O diagnóstico precoce de um tremor patológico pode conduzir a um tratamento mais apropriado, proporcionando melhores condições de vida aos indivíduos.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à FAPEMIG, à CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro a este projeto.

Referências

- [1] S. Smaga, "Tremor," American Family Physician, vol. 68, pp. 1545-1553, 2003.
- [2] G. Deuschl, M. Lauk, and J. Timmer, "Tremor classification and tremor time series analysis," *Chaos*, vol. 5, 1995.
- [3] M. F. S. Almeida, G. L. Cavalheiro, A. A. Pereira, and A. O. Andrade, "Investigation of Age-Related Changes in Physiological Kinetic Tremor," *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, 2010.
- [4] G. Bhagwath, "Tremors in elderly persons: clinical features and management," *Hospital Physician*, vol. 49, 2001.
- [5] R. J. Elble, M. Brilliant, K. Leffler, and C. Higgins, "Quantification of essential tremor in writing and drawing," *Movement Disorders*, vol. 11, 1996.
- [6] S. L. Pullman, "Spiral analysis: a new technique for measuring tremor with a digitizing tablet," *Movement Disorders*, vol. 13, 1008
- [7] R. J. Elble, S. L. Pullman, J. Y. Matsumoto, J. Raethjen, G. Deuschl, and R. Tintner, "Tremor amplitude is logarithmically related to 4- and 5-point tremor rating scales," *Brain*, vol. 129, 2006
- [8] P. Feys, W. Helsen, A. Prinsmel, S. Ilsbroukx, S. Wang, and X. Liu, "Digitised spirography as an evaluation tool for intention tremor in multiple sclerosis," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 160, 2007.
- [9] R. J. Elble, "Characteristics of physiologic tremor in young and elderly adults," *Clinical Neurophysiology*, vol. 114, 2003.
- [10] R. Mergl, P. Tigges, A. Schröter, H.-J. Möller, and U. Hegerl, "Digitized analysis of handwriting and drawing movements in healthy subjects: methods, results and perspectives," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 90, 1999.
- [11] E. D. Louis, K. J. Wendt, S. L. Pullman, and B. Ford, "Is essential tremor symmetric?: observational data from a community-based study of essential tremor," *Archives of Neurology*, vol. 55, 1998.
- [12] X. Liu, C. B. Carroll, S.-Y. Wang, J. Zajicek, and P. G. Bain, "Quantifying drug-induced dyskinesias in the arms using digitised spiral-drawing tasks," *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 144, 2005.
- [13] J. Raethjen, F. Pawlas, M. Lindemann, R. Wenzelburger, and G. Deuschl, "Determinants of physiologic tremor in a large normal population," *Clinical Neurophysiology*, vol. 111, 2000.
- [14] H.-C. Kim, D. Kim, and S. Y. Bang, "Extensions of LDA by PCA mixture model and class-wise features," *Pattern Recognition*, vol. 36, 2003.