

Rede Neural Multicamadas para Classificação de Doenças Neurodegenerativas a partir de Sinais de Marcha ^{*}

Juliana P. Felix ^{*} Afonso U. da Fonseca ^{*} Hugo A. D. do Nascimento ^{*}
Nilza N. Guimarães ^{**}

^{*} Instituto de Informática, Universidade Federal de Goiás, GO, Brasil
e-mail: {julianafelix, afonsoueslei, hadn}@ufg.br

^{**} Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas,
Universidade Federal de Goiás, GO, Brasil (e-mail: nilzanq2@ufg.br)

Abstract: Neurodegenerative disease is a general term to describe various diseases that affect the neurons, causing motor and physiological symptoms, such as involuntary movements, weakness, and gait problems. Neurodegenerative diseases do not have cure, and diagnosing them, especially in early cases, is a hard task, due to the lack of definitive tests for many of them. In this paper, we investigate the problem of identifying subjects with Parkinson's Disease (PD), Huntington's Disease (HD), Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), and healthy control subjects using gait dynamics. This multiclassification problem is tackled with a multilayer feedforward neural network fed with statistical and signal features extracted from time series obtained from the left and right foot using force-sensitive resistors. In contrast to other approaches, we have used only one minute of gait signal, focusing on minimizing the patients' effort, who may already have difficulties walking continuously and without aid, even for short periods of time, including those in the initial stages of the neural disease. Our results show that 96.88% of accuracy may be achieved for this multiclassification problem, surpassing other results in the literature, and pointing to a step close to aid the diagnosis of neurodegenerative diseases.

Resumo: Doença neurodegenerativa é um termo que descreve várias doenças que afetam os neurônios, causando uma degeneração progressiva, e diversos sintomas, tais como movimentos involuntários, fraqueza e problemas na marcha. As doenças neurodegenerativas não têm cura, e diagnosticá-las, principalmente nos casos iniciais, é uma tarefa árdua devido à falta de exames definitivos para muitas delas. Neste artigo, investigamos o problema de identificar indivíduos com Doença de Parkinson (DP), Doença de Huntington (DH), Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e indivíduos saudáveis usando a dinâmica da marcha. Este problema de multiclassificação é abordado com uma rede neural *feedforward* multicamada alimentada com características estatísticas e de sinais extraídas de séries temporais obtidas do pé esquerdo e direito usando sensores de força. Ao contrário de outras abordagens, utilizamos apenas um minuto de sinal de marcha, focando em minimizar o esforço do paciente, que já pode apresentar dificuldades para caminhar continuamente e sem auxílio, mesmo por curtos períodos de tempo, inclusive em estágios iniciais da doença. Nossos resultados mostram que 96,88% de acurácia pode ser alcançada para este problema de multiclassificação, superando outros resultados na literatura e contribuindo para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas.

Keywords: multilayer neural network, feedforward network, classification, neurodegenerative diseases, gait, machine learning.

Palavras-chaves: rede neural multicamadas, rede *feedforward*, classificação, doenças neurodegenerativas, marcha, aprendizado de máquina.

1. INTRODUÇÃO

Doença neurodegenerativa (DNN) é um termo utilizado para descrever uma série de condições que afetam o cérebro, causando a destruição progressiva e irreversível dos neurônios (Berman and Bayati, 2018). Neurônios não são capazes de se reproduzir. Consequentemente, quando se danificam, ou morrem, eles não são substituídos. Com a perda gradual de neurônios, diversas funções controladas pelo sistema nervoso são afetadas e funções motoras e

fisiológicas são comprometidas, resultando, por exemplo, na aparição de movimentos involuntários, retardo de movimentos, fraqueza dos músculos e dificuldades para manter uma marcha estável. DNNs não tem cura e podem ser fatais. Dentre as DNNs mais comuns, cita-se a Doença de Parkinson (DP), Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Doença de Huntington (DH).

Diagnosticar uma doença neurodegenerativa não é uma tarefa fácil. Para algumas delas, como é o caso da Doença de Parkinson e a Esclerose Lateral Amiotrófica, não existe, ainda, um teste capaz de gerar um resultado definitivo da doença (Erkinen et al., 2018). Atualmente, o diagnóstico dessas DNNs é realizado por meio de uma análise detalhada do histórico do paciente, em que sinais e sintomas

^{*} O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001 e Universidade Federal de Mato Grosso do Sul – UFMS/MEC – Brasil.

são coletados, muitas vezes por anos, até que o diagnóstico possa ser concluído. Além disso, uma série de exames laboratoriais e de imagens são realizados durante este processo com o intuito apenas de descartar outras doenças que apresentam sintomas similares (Mayeux, 2003). Tipicamente, quando o diagnóstico é obtido, os sintomas já estão agravados, comprometendo, por exemplo, atividades diárias dos paciente, como a deambulação. A identificação correta de qual DNN um determinado paciente está comprometido é uma tarefa ainda mais importante para que o tratamento, medicamentos e cuidados sejam guiados de acordo com a patologia.

Na tentativa de melhorar este cenário, uma maneira atrativa e alternativa que vem sendo explorada para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas consiste na análise da marcha (Hausdorff et al., 1997, 1998, 2000a; Hausdorff, 2005). Esse interesse na análise de dados de marcha se dá pois é sabido que doenças neurodegenerativas causam mudanças no controle neuromuscular. Tendo em vista que a deambulação é uma das atividades controladas pelo sistema neural, é esperado que mudanças no caminhar e no ritmo da marcha sejam percebidas, mais cedo ou mais tarde, em pessoas afetadas com DNNs. Com o avanço da tecnologia e a popularização de sensores e equipamentos portáteis, acessíveis, não-invasivos e de baixo custo, a captura de dados de marcha possam ser cada vez mais facilmente explorados. Com isso, métodos alternativos de diagnósticos de doenças neurodegenerativas, a partir da análise de dados de marcha, podem ser amplamente encontradas na literatura (Dutta et al., 2009; Banaie et al., 2011; Xia et al., 2015; Ning et al., 2018; Erdaş et al., 2021; Fraiwan and Hassanin, 2021).

Muitos dos estudos anteriores na literatura foram realizados usando o banco de dados *Gait in Neurodegenerative Disease* (GaitNDD), uma base de dados disponível publicamente na Physionet Goldberger et al. (2000 (June 13)). Esse banco de dados fornece registros de 5 minutos de dados de marcha recuperados de indivíduos com DNNs, bem como de indivíduos saudáveis, caminhando livremente em um corredor de 77 m de comprimento. Embora estudos anteriores tenham alcançado bons resultados no apoio ao diagnóstico de DNNs usando a dinâmica da marcha, grande parte deles foram realizados usando os 5 minutos completos de dados de séries temporais disponíveis.

Infelizmente, uma sessão de observação de 5 minutos pode nem sempre ser viável para uma pessoa com doença neurodegenerativa. Em primeiro lugar, muitas pessoas com DNN e com diagnóstico ainda a ser definido já apresentam dificuldades para caminhar de forma independente e sem apoio, podendo ser uma tarefa muito exigente e desgastante a realização dessa atividade pelos 5 minutos da sessão. Além disso, chances existem de que uma pessoa com DNN submetida a uma análise de marcha por meio da caminhada possa interromper, abruptamente, a sessão devido ao cansaço ou dores, por exemplo, comprometendo os dados.

Neste trabalho, propomos um método de classificação automática para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas a partir da análise de um minuto de marcha. Em contraste com muitas outras abordagens existentes, esta visa minimizar os esforços dos pacientes, ao oferecer uma forma rápida e eficiente de distinção de indivíduos com as Doença de Parkinson, Doença de Huntington, e Esclerose Lateral Amiotrófica, além de indivíduos saudáveis.

Para isto, o método possui uma fase de uma extração de características que gera informações estatísticas, de

dispersão e outras tipicamente utilizadas para descrever e analisar sinais. Na sequência, é feito o ranqueamento e a seleção de características mais relevantes utilizando-se um baseado em *Support Vector Machine* (SVM), conhecido como *SVMAttributeEval*. O resultado desta seleção é utilizado para alimentar uma rede neural multicamadas *feedforward* (FF), conhecida por sua simplicidade e alto desempenho. Isso permite a utilização do método em equipamentos portáteis e de baixo custo. Os resultados obtidos apontam para uma abordagem com baixa demanda de esforço humano e com alto grau de acurácia, atingindo resultados superiores ao de outros trabalhos na literatura.

O restante deste artigo está dividido como segue: na Seção 2, detalhamos o método proposto, a base de dados utilizada, a técnica de extração de características e a classificação proposta; na Seção 3, apresentamos e discutimos os resultados obtidos para classificação das doenças de Parkinson, Huntington, Esclerose Lateral Amiotrófica, e também pacientes saudáveis; uma comparação dos resultados com outros trabalhos na literatura é feita na Seção 4; por fim, as conclusões do trabalho são apresentadas na Seção 5.

2. MÉTODO PROPOSTO

O presente método consiste de seis etapas, conforme ilustradas na Figura 1, que compreende a utilização da base de dados GaitNDD, a preparação dos dados, detecção de fases da marcha, extração de características, ranqueamento e seleção de características e, finalmente, a construção de uma rede neural *feedforward*, que permite fazer o diagnóstico (classificação) entre dados provenientes de doença de Parkinson, Doença de Huntington, Esclerose Lateral Amiotrófica e indivíduos de controle.

2.1 Base de dados

Neste estudo, a base de dados *Gait in Neurodegenerative Disease Database* (GaitNDD), fornecida por Hausdorff et al. (1997, 2000a) e disponível publicamente no sítio da *Physionet* (Hausdorff et al., 2000b), foi utilizada. O conjunto de dados consiste em registros de marcha coletados a partir de 64 indivíduos, dos quais 15 registros são provenientes de pacientes com a Doença de Parkinson (DP), 20 são de pacientes com a Doença de Huntington (DH) e 13 são de pacientes com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), além de 16 registros coletados de indivíduos saudáveis, ou de controle (CO).

A Tabela 1 apresenta algumas informações estatísticas dos participantes do estudo. Para cada indivíduo, a idade, altura (m), peso (kg) e a velocidade da marcha (m/s), obtida através da divisão da distância total percorrida pela duração da caminhada, estão disponíveis.

Tabela 1
 Dados estatísticos dos participantes da coleta de dados.

Grupo	Idade (anos)		Altura (m)		Peso (kg)		Velocidade da Marcha (m/s)	
	\bar{x}	$\sigma_{\bar{x}}$	\bar{x}	$\sigma_{\bar{x}}$	\bar{x}	$\sigma_{\bar{x}}$	\bar{x}	$\sigma_{\bar{x}}$
PD	66,8	2,8	1,87	0,04	75,1	4,4	0,99	0,05
HD	46,6	2,8	1,83	0,02	72,1	3,9	1,15	0,08
ALS	55,6	3,6	1,74	0,03	77,1	5,9	1,05	0,06
CO	39,3	4,6	1,83	0,02	66,8	2,8	1,35	0,04

\bar{x} representa a média do grupo; $\sigma_{\bar{x}}$ é o erro padrão da média.

De acordo com o experimento de coleta de dados de Hausdorff et al. (1997, 2000a), os dados brutos foram coletados

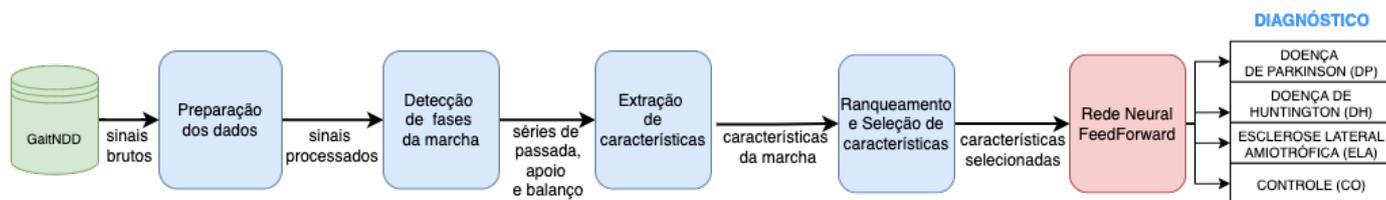


Figura 1. Esquemático do modelo proposto para diagnóstico de doenças neurodegenerativas.

utilizando sensores de força colocados na sola do calçado de cada participante, com saída aproximadamente proporcional à força exercida sob os pés durante a caminhada. Cada participante foi solicitado que caminhasse por 5 minutos num ritmo autodeterminado, ao longo de um corredor de 77 metros. Devido ao tamanho do corredor, ocasionalmente os participantes precisavam dar meia-volta para continuar a caminhada. Os criadores da base de dados também mencionam a ocorrência de efeitos de inicialização, referentes ao momento em que os participantes do experimento começam a andar no corredor.

Para cada um dos 64 indivíduos, uma série de dados brutos, amostrados a 300 Hz, foi coletada a partir de cada pé (esquerdo/direito) pela duração do experimento (5 min), totalizando 90000 amostras de dados de cada série temporal.

2.2 Preparação dos dados

Focando na minimização do esforço do paciente, conforme mencionado na Seção 1, ao invés dos 5 minutos disponíveis na base utilizada, apenas o primeiro minuto de dados (18000 pontos de dados) de cada série temporal disponível é utilizado, sendo este o equivalente a uma sessão de 1 min de caminhada.

Na sequência, conforme orientação dos autores da base (Hausdorff et al., 1997, 2000a), os 20s iniciais da amostragem são removidos. Essa etapa é recomendada devido aos efeitos associados à inicialização do experimento, podendo tal comportamento ser observado na Figura 2a. Desta forma, restam apenas 40s de dados úteis dos pés direito e esquerdo de cada indivíduo para serem trabalhados.

As séries temporais passam, então, por um processo de normalização, iniciando com a utilização de um filtro de mediana, que suaviza as curvas e auxilia na remoção de ruídos que poderiam atrapalhar a capacidade do modelo em realizar uma classificação correta. Dentre os ruídos possíveis, mencionamos aqueles associados às meia-voltas necessárias para que os participantes continuassem a percorrer o corredor de 77 m pela duração completa da sessão de caminhada.

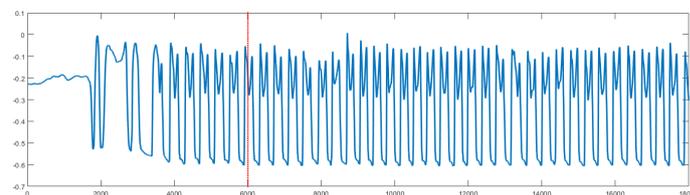
Posteriormente, é realizada uma reescala dos dados para valores entre 0 e 3,5, de modo a permitir uma comparação justa entre os indivíduos, independente das variações de altura, peso, e força aplicada ao solo. Os valores de 0 e 3,5 foram definidos seguindo observações sobre os sensores de força comentados em (Hausdorff et al., 1995).

O resultado da aplicação das etapas de preparação dos dados é ilustrado na Figura 2.

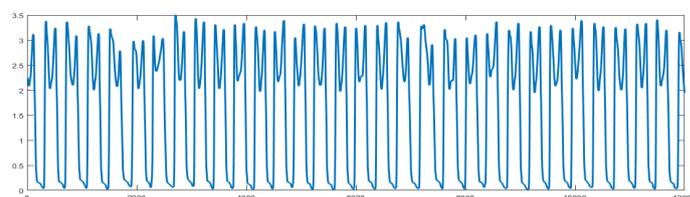
2.3 Detecção de fases da marcha

A partir dos sinais processados, buscou-se identificar três fases características do ciclo da marcha, a saber:

- *intervalo de passada (stride) do pé esquerdo/direito*, que corresponde ao período de tempo decorrido entre



(a) Os 60s de dados da série temporal obtida a partir do sensor e o ponto de remoção dos primeiros 20s devido a efeitos de inicialização.



(b) Série temporal após a remoção dos 20s iniciais, filtragem e normalização dos dados para escala entre 0 e 3,5.

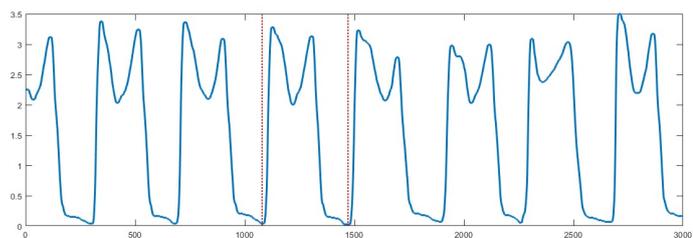
Figura 2. Resultado do processo de preparação de uma série temporal extraída do pé direito de um indivíduo com Esclerose Lateral Amiotrófica.

o primeiro contato de dois passos consecutivos de um mesmo pé com o solo,

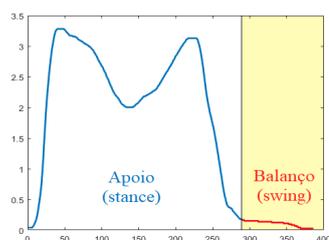
- *intervalo de balanço (swing) do pé esquerdo/direito*, que corresponde ao intervalo de tempo durante o qual o pé (esquerdo/direito) se mantém no ar, e
- *intervalo de apoio (stance) do pé esquerdo/direito*, correspondente à fase durante a qual o pé permanece em contato com o solo.

O intervalo (duração) de cada passada foi determinado pela diferença entre dois instantes em que uma subida abrupta pode ser observada na série. A Figura 3(a) destaca um desses intervalos. A partir do intervalo de passada, as duas sub-fases que compõem a passada podem ser encontradas: o balanço, identificado pelos pontos de dados cujo valor é próximo de zero (já que não há força sendo aplicada ao solo enquanto o pé está no ar), e a fase de apoio, durante o qual o pé está exercendo força sobre o solo. A Figura 3(b) mostra as fases de apoio (*stance*) e balanço (*swing*) de uma passada de um indivíduo. O algoritmo para fazer a detecção dos intervalos, incluindo limiares para identificar o ponto de mudança entre as fases de apoio e balanço, foi implementado de acordo com as informações descritas pelos criadores dos sensores de força utilizados no experimento de coleta de dados (Hausdorff et al., 1995).

Portanto, a partir da representação de intensidade (força) aplicada no solo durante cada passo do voluntário, temos, como resultado desta etapa, 6 (seis) séries distintas de dados que correspondem, cada uma, ao conjunto de intervalos (duração), em segundos, das fases de passada, balanço e apoio dos pés esquerdo e direito do primeiro minuto de caminhada. Esses dados são utilizados na etapa seguinte, em que é feita a extração de características.



(a) Uma amostra de 10s de uma série temporal de um participante, com destaque para uma passada (*stride*).



(b) Uma passada (*stride*) de um indivíduo, composto pela fase de apoio (*stance*), durante o qual o pé está em contato com o chão, e fase de balanço (*swing*), em que o pé está no ar.

Figura 3. Exemplos de série temporal com identificação das fases de passada (*stride*), apoio (*stance*) e balanço (*swing*) da marcha.

2.4 Extração de Características

Na etapa de extração de características, buscamos extrair características que permitissem descrever, estatisticamente, as séries de dados utilizadas, bem como aquelas próprias de sinais (estatísticas, de impulso e de processamento de sinais), que fornecessem métricas úteis para comparar e observar o estado e as mudanças de um sinal.

Para isso, fizemos a extração de características estatísticas e de dispersão, além de características de sinais, como aquelas relacionadas à impulso e outras de processamento de sinais. A Tabela 2 apresenta todas as métricas consideradas para extração de características. Para uma descrição detalhada de cada uma das características listadas, a consulta a Papoulis and Pillai (2002) e Rabiner and Gold (1975) é recomendada.

Todas as métricas mencionadas – 9 estatísticas e 18 relativas a sinais, totalizando 27 – foram extraídas das séries temporais referentes aos intervalos de passada, balanço e apoio (identificadas na fase de pré-processamento) dos pés esquerdo e direito de cada indivíduo. Como resultado, para cada indivíduo, um total de 166 características (27 métricas \times 3 séries \times 2 pés) compuseram o vetor de características utilizado na etapa seguinte.

2.5 Ranqueamento e Seleção de Características

Após a extração de características das séries temporais, realizou-se um ranqueamento da lista de características com o intuito de permitir a seleção do conjunto de características mais relevantes para o problema. O processo de seleção de características tem como objetivo maximizar o desempenho do classificador e reduzir o custo computacional do modelo de aprendizado ao reduzir o número de variáveis de entrada.

Este processo foi feito em duas etapas. Primeiro, o algoritmo *SVMAttributeEval* (Guyon et al., 2002), com suas configurações padrões, disponível no Weka 3 (*Waikato*

Tabela 2
Métricas consideradas para extração de características.

Tipo	Nome da Métrica
Estatísticas e de Dispersão	Média
	Mediana
	Moda
	Desvio Padrão
	Raiz Quadrada Média (RSS)
	Raiz Quadrada da Soma dos Quadrados
	Desvio Médio Absoluto
	Momento
	Intervalo
Sinais	Curtose
	Assimetria (skewness)
	<i>Crest</i>
	<i>Clearance</i>
	Potência
	Relação Sinal-Ruído (SNR, do inglês, <i>Signal-to-Noise ratio</i>)
	Distorção Harmônica Total
	Primeira, segunda e terceira Distorção Harmônica de Frequência (DHF1, DHF2, DHF3)
	Primeira, segunda e terceira Distorção Harmônica de Potência (DHP1, DHP2 e DHP3)
	Relação entre sinal, ruído e distorções (SINAD, do inglês, <i>Signal to Noise and Disturbance Ratio</i>)
	SFDR (do inglês, <i>Spurious free dynamic range</i>)
	Frequência do SFDR
	Potência do SFDR
Entropia	

Environment for Knowledge Analysis) (Witten and Frank, 2005), foi empregado para construir uma lista ordenada de características com base em sua significância. O algoritmo adota uma Máquina de Vetor de Suporte (SVM), de modo a ranquear as características calculando-se o quadrado do peso definido pelo classificador para cada característica. No caso de problemas multiclasse, como é o deste trabalho, esse ranqueamento é realizado para cada classe envolvida, separadamente, utilizando-se uma estratégia “um-contratodos”. A lista final para o problema multi-classe é obtida a partir da análise do ranqueamento feito para cada classe. Mais detalhes do funcionamento do *SVMAttributeEval* podem ser consultados em Guyon et al. (2002).

De posse da lista de características ordenadas da mais para a menos significativa, a etapa seguinte consiste na seleção das n características mais relevantes, de modo a maximizar a acurácia do método e minimizar a quantidade de características utilizadas. A estratégia de seleção utilizada neste trabalho consiste numa variante do algoritmo Sequential Forward Selection (SFS) (Marcano-Cedeño et al., 2010). No algoritmo SFS, o procedimento de seleção é iniciado com um conjunto de características inicialmente vazio e, uma a uma, adicionamos uma nova característica no conjunto, de modo a maximizar a acurácia do modelo. As características a serem utilizadas em cada nova rodada seguem um critério de inclusão previamente definido. O processo é continuado por uma quantidade pré-definida de iterações ou até atingir uma condição de parada especificada.

Neste trabalho, o algoritmo de seleção de características utilizado segue a proposta do SFS, sendo que as características a serem inseridas na lista final é baseada no ranqueamento obtido anteriormente pelo algoritmo *SVMAttributeEval*. Além disso, a adição de características ao vetor final foi realizada de blocos de 10 em 10, isto é, as 10 características melhores classificadas pelo SVM são inicialmente utilizadas para gerar e testar um modelo (Seção 2.6). Na sequência, um segundo conjunto de características, formado pela união do conjunto anterior com as

próximas 10 características mais bem ranqueadas, é verificado e comparado com o resultado anterior. O processo de incremento de 10 em 10 características foi realizado até que uma acurácia menor que a anterior fosse encontrada (condição de parada). O conjunto de características que gerou o melhor resultado de acurácia foi aquele com as 60 primeiras características ordenadas pela estratégia de ranqueamento. Todos os resultados obtidos durante a fase de seleção de características são reportados na Seção 3.

2.6 Rede Neural Multicamadas

Grande parte dos problemas modernos de análise de séries temporais, em especial a análise de dados de marcha para classificação de doenças neurodegenerativas, empregam redes recorrentes ou convolucionais, como é o caso de Tagaris et al. (2017); Ning et al. (2018); Reyes et al. (2019); Erdaş et al. (2021). Entretanto, neste trabalho, optamos pelo uso de uma rede neural multicamada *feedforward*, uma das estruturas de redes mais simples e antigas, dada a sua capacidade de paralelização e conseqüente rapidez de execução. Essas características da rede *feedforward* possibilitam que o método aqui proposto mantenha-se acessível e de baixo-custo, podendo ser utilizado em dispositivos móveis ou sistemas embarcados de dimensões menores, geralmente com menos poder computacional, os quais seriam mais facilmente atrelados ao corpo dos pacientes em um exame de coleta de dados de marcha.

A rede proposta, a qual consiste de camadas totalmente conectadas, recebe um conjunto E de entrada, de dimensão n , com n sendo o tamanho do vetor de características selecionadas. Duas camadas ocultas são utilizadas em seguida, cada uma com 5 unidades (neurônios). Por fim, a camada de saída possui quatro neurônios e visa determinar uma de quatro classes possíveis: DP (indivíduo diagnosticado com DP), ELA (indivíduo diagnosticado com ELA), DH (indivíduo diagnosticado com DH) ou CO (indivíduo saudável, ou de controle). A Figura 4 ilustra a rede construída. A função de ativação tangente sigmóide-hiperbólica (*tansig*) foi empregada na rede. Para a atualização de pesos e vies (*bias*), foi adotado o método de retro-propagação de Levenberg-Marquardt (Levenberg, 1944; Marquardt, 1963).

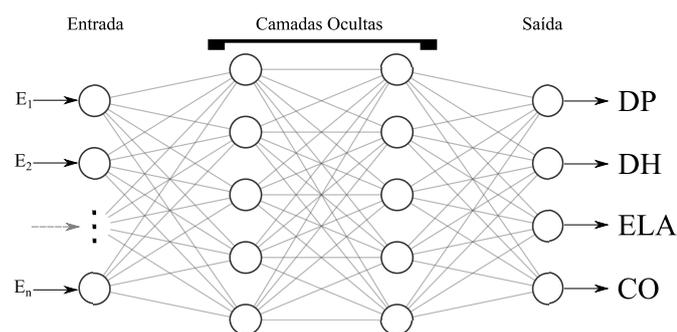


Figura 4. Rede *feedforward*, com n nós de entrada, 2 camadas ocultas com 5 neurônios cada, e a camada de saída.

Para fins de reprodução, o número máximo de épocas utilizado foi 100, e a medida de desempenho foi o erro médio quadrático (MSE). A rede foi implementada em Matlab R2020b utilizando o *Deep Learning Toolbox* e o *Signal Processing Toolbox*. Todas as demais configurações adotadas foram as padrões do ambiente.

Ressaltamos que, em experimentos preliminares, outras configurações de rede foram analisadas (1-3 camadas ocul-

tas e quantidades variadas de neurônios em cada camada). Por restrições de espaço, reportamos aqui apenas a configuração que manteve o melhor desempenho e com o menor número de neurônios e camadas ocultas.

2.7 Métricas de Validação

A natureza do problema justifica a dificuldade em se encontrar, na literatura, bases de dados públicas com informações de pessoas com doenças neurodegenerativas e que se submeteram a um exame de marcha. Portanto, considerando que o conjunto de dados utilizado contém dados de apenas 64 indivíduos ($n = 64$), optou-se pelo método de validação cruzada *leave-one-out cross-validation* (LOOCV), recomendado para quando se trabalha com uma quantidade pequena de dados. No LOOCV, $n - 1$ dados são utilizados para treino, e o que foi deixado de lado é utilizado para teste. O procedimento é repetido n vezes, de modo que todos os indivíduos tenham sido utilizados tanto para treino como para teste. O resultado reportado corresponde sempre à média dos resultados obtidos em cada caso de teste.

De modo geral, quando se analisa resultados de classificação de doenças, costumam-se empregar as métricas de acurácia, sensibilidade e especificidade. A *acurácia* representa a taxa de resultados corretos entre o número total de casos examinados, enquanto a *sensibilidade* representa a taxa em que os indivíduos pertencentes à classe positiva (indivíduos com uma doença) são corretamente identificados como tendo a doença, e a *especificidade* mede a porcentagem de pessoas pertencentes à classe negativa (sujeitos saudáveis) que foram corretamente identificados como saudáveis. Vale destacar que, visto que o problema estudado trata-se de um problema multiclasse envolvendo diversas doenças neurodegenerativas, a especificidade pode ser entendida como a relação entre a quantidade de indivíduos que não pertencem a uma classe específica e que foram corretamente classificados como não sendo desta classe.

Após a finalização de todos os casos de teste do LOOCV, os resultados médios de acurácia, sensibilidade e especificidade foram calculadas conforme segue,

$$\text{Acurácia: } \frac{VP + VN}{VP + VN + FP + FN}, \quad (1)$$

$$\text{Sensibilidade: } \frac{VP}{VP + FN}, \quad (2)$$

$$\text{Especificidade: } \frac{VN}{VN + FP}, \quad (3)$$

onde VP são os verdadeiros positivos, VN são os verdadeiros negativos, FP são os falsos positivos e FN são os falsos negativos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 3, apresentamos o resultado da estratégia de seleção de características, em que busca-se encontrar um conjunto de características que maximiza a acurácia da rede neural *feedforward*. O experimento da seleção de características consistiu em aumentar, gradativamente, o número de características a ser passado para a camada de entrada da rede. O processo foi iniciado com um conjunto de características de tamanho $n = 10$, e foi repetido,

aumentando o valor de n em 10, até que a acurácia obtida pela rede fosse menor que a acurácia no passo anterior. Para cada experimento, as sensibilidades e especificidades de cada classe são apresentadas, juntamente com a acurácia geral do classificador.

Tabela 3

Resultados experimentais para diferentes tamanhos de conjunto de características para a classificação DP vs. DH. vs. ELA vs. CO.

n	Sensibilidade (%)				Especificidade (%)				Acurácia Geral
	DP	DH	ELA	CO	DP	DH	ELA	CO	
$n=10$	58,82	85,71	61,64	84,62	85,42	93,18	90,20	95,92	73,44%
$n=20$	73,68	94,74	100,0	92,31	89,58	97,73	100,0	97,96	89,06%
$n=30$	83,33	100,0	100,0	87,50	93,75	100,0	100,0	95,92	92,19%
$n=40$	88,89	95,24	91,67	100,0	95,83	97,73	98,04	100,0	93,75%
$n=50$	93,75	100,0	92,31	86,67	97,92	100,0	98,04	95,92	93,75%
$n=60$	93,33	100,0	92,31	100,0	97,96	100,0	98,08	100,0	96,88%
$n=70$	76,19	95,00	91,67	100,0	89,58	97,73	98,04	100,0	89,06%

n - refere-se ao tamanho do conjunto de características utilizado.
DP: Doença de Parkinson; DH: Doença de Huntington;
ELA: Esclerose Lateral Amiotrófica; CO: Controle.

No total, 7 experimentos são reportados, com o melhor resultado obtido sendo aquele com $n = 60$, que utiliza as 60 primeiras características da lista obtida pelo processo de ranqueamento de características com SVM feito anteriormente (veja Seção 2.5). Ao analisar estas 60 características extraídas das fases de passada, apoio e balanço, percebe-se a utilização de um total de 25 das 27 métricas distintas utilizadas na fase de extração (Tabela 2). As duas métricas que não foram utilizadas para obter este resultado são a mediana e a *clearance*, esta último sendo uma métrica de impulso que corresponde ao valor do pico de uma série temporal, dividido pelo valor médio quadrado das raízes quadradas das amplitudes absolutas. Isto nos mostra que, apesar do ranqueamento das 166 características, quase todas as métricas são utilizadas na configuração de rede que gerou o melhor resultado.

Além disso, das 60 características, 13 foram obtidas ao extrair informações do intervalo de passada, 25 foram extraídas do intervalo de balanço, e 22 do intervalo de apoio. Essa configuração nos mostra um bom espalhamento entre os intervalos de apoio e balanço, e uma quantidade menor de informações extraídas da fase de passada. Isso pode ser justificado, por exemplo, pelo fato da passada compreender ambas as fases de apoio e balanço, sendo, de certa forma, uma generalização dessas fases.

Finalmente, uma matriz de confusão para a situação em que a rede neural atingiu 96,88% é apresentada na Tabela 4. Observa-se que os indivíduos das classes de Huntington e de Controle foram todos corretamente classificados (100% de sensibilidade e 100% de especificidade). Houve confusão na classificação de 1 (um) indivíduo com a Doença de Parkinson, o qual foi erroneamente classificado como sendo saudável (93,33% de sensibilidade e 97,96% de especificidade). Além disso, 1 (um) indivíduo com Esclerose Lateral Amiotrófica foi erroneamente classificado como tendo a Doença de Parkinson, resultando em 92,31% de sensibilidade e 98,08% de especificidade.

4. COMPARAÇÃO COM TRABALHOS RELACIONADOS

Na Tabela 5 trazemos um comparativo dos resultados obtidos com outros trabalhos na literatura que fazem a classificação de doenças neurodegenerativas utilizando-se da mesma mesma base pública de dados, a GaitNDD (Hausdorff et al., 2000b).

Tabela 4

Matriz de confusão do resultado de classificação.

		Classe Predita			
		DP	DH	ELA	CO
Classe Verdadeira	DP	14			1
	DH		20		
	ELA	1		12	
	CO				16

Em Dutta et al. (2009), os autores utilizam a rede neural recorrente de Elman (ERNN) alimentada por características extraídas por um método de correlação cruzada, resultando em um vetor de características de tamanho 15. As características foram obtidas das séries de apoio, balanço, e apoio duplo dos 5 min de dados disponíveis na base em formato de porcentagem do tamanho de uma passada. Um esquema modular de uso das redes ERNN é proposto, em que, inicialmente, diferencia-se entre indivíduos saudáveis e patológicos. Quando um indivíduo patológico é identificado, uma nova rede ERNN ocupa-se da classificação entre indivíduos que possuem ELA e os que não possuem essa doença. Na sequência, outra ERNN faz a diferenciação entre indivíduos com DP e DH, permitindo que a saída do esquema modular resulte na classificação da entrada como DP, DH, ELA ou controle. A acurácia média obtida para 20 execuções do algoritmo com divisão de 50% dos dados para treino e 50% restantes para teste é de 87,10%.

Em Banaie et al. (2011), os autores reportam acurácia média de 86,96% para a tarefa de multiclassificação entre indivíduos saudáveis e aqueles com DP, DH e ELA. Um classificador bayesiano quadrático alimentado com características extraídas a partir de uma transformada discreta de cosseno (DCT) dos sinais brutos obtidos dos 5 min de caminhada dos pés esquerdo e direito de cada participante foi implementado. Os resultados reportados pelos autores foram obtidos ao se utilizar aproximadamente 80% dos dados para treino e 20% para teste da rede.

Em (Xia et al., 2015), um total de nove características estatísticas foram extraídas das séries temporais do intervalo de passada e balanço dos pés esquerdo e direito, e também do intervalo de apoio duplo obtidas nos 5 minutos de caminhada do experimento de coleta de dados. O método de seleção de características de Hill-Climbing foi utilizado para definir as características de cada um dos classificadores. Um esquema modular para multiclassificação também é proposto, em que primeiro classifica-se entre indivíduos saudáveis e patológicos. Na sequência, 3 classificadores paralelos, que realizam as classificações entre ELA vs. DP, ELA vs. DH e DH vs. DP, são construídos. O resultado final da rede é obtido através da votação entre os resultados gerados na etapa anterior. Uma média de 50 classificações utilizando-se 70% para treinamento e 30% para teste resultou numa acurácia média de 87,62%.

Em Ning et al. (2018), os autores construíram um método em que, a partir dos sinais brutos dos pés esquerdo e direito, janelas de tamanho 640 com 50% de intersecção são construídas a partir dos 5 min de sinais coletados dos pés esquerdo e direito, resultando em um total de 16.612 amostras, das quais 75% foram utilizadas para treino e 25% para teste. No método proposto pelos autores, uma rede neural convolucional (CNN) foi utilizada para extrair as características e reduzir a dimensão da entrada, seguida de uma rede LSTM e uma camada totalmente conectada que retorna o resultado entre as quatro classes

Tabela 5

Comparativo dos resultados obtidos para classificação de doenças neurodegenerativas com outros trabalhos na literatura.

Trabalho	Classificador	Esquema de Avaliação	Acurácia			
			DP	DH	ELA	vs CO
Dutta et al. (2009)	Elman's recurrent neural network (ERNN)	média de 20x de 50% treino e 50% para teste	87,10%			
Banaie et al. (2011)	Classificador Quadrático de Bayes	aprox. 80% para treino e 20% para teste	86,96%			
Xia et al. (2015)	SVM	média de 50x de 70% treino e 30% para teste	87,62%			
Ning et al. (2018)	CNN e LSTM	75% para treino e 25% para teste	99,50%			
Erdaş et al. (2021)	ConvLSTM	10-fold <i>cross-validation</i>	89,44%			
Fraivan and Hassanin (2021)	Adaboost	10-fold <i>cross-validation</i>	99,17%			
Este trabalho	FF	<i>leave-one-out cross-validation</i>	96,88%			

estudadas (DP, DH, ELA, e CO). Uma acurácia de 99,50% foi reportada.

Em Erdaş et al. (2021), séries temporais dos intervalos de passada, apoio, balanço, e apoio duplo, além daquelas que representam a porcentagem de casa fase da passada, obtidas dos pés esquerdo e direito durante 5 minutos, foram utilizadas. As séries temporais foram transformadas em 2 dimensões ao convertê-las em códigos de resposta rápida, popularmente conhecidos como QR Codes. Assim, os QR Codes puderam ser utilizados para alimentar uma rede neural convolucional *long short-term memory* (ConvLSTM). A saída da rede ConvLSTM é então utilizada para alimentar uma rede neural convolucional 3D (3D CNN), responsável pela classificação dos dados em DP, DH, ELA ou CO. Uma acurácia média de 89,44% foi reportada ao avaliar o método com a estratégia de 10-*fold cross-validation*.

Em Fraivan and Hassanin (2021), uma abordagem similar de sobreamostragem foi utilizada, em que janelas de 30s de dados (9000 pontos de dados), sem intersecção, foram construídas a partir dos 5 minutos de dados disponíveis na base. Características estatísticas foram extraídas das janelas obtidas a partir das séries de intervalo de passada, apoio e balanço dos pés esquerdo e direito. Uma rede Adaboost foi avaliada utilizando-se 10-*fold cross-validation*, e uma acurácia média 99,17% foi reportada.

Com nossa abordagem, utilizando uma rede neural *feedforward* e o método de validação cruzada *leave-one-out*, obtivemos 96,88% de acurácia, ultrapassando o resultado de diversos outros trabalhos (Dutta et al., 2009; Banaie et al., 2011; Xia et al., 2015; Erdaş et al., 2021). Apenas Ning et al. (2018) e Fraivan and Hassanin (2021) atingiram resultados numericamente superiores.

No primeiro, Ning et al. (2018) realizam sobreamostragem dos dados com a criação de janelas de tamanho fixo obtidas a partir dos dados originais de cada participante. Apesar da divisão de dados para treino e teste, os autores não mencionam se houve o cuidado de não envolver, na fase de teste, janelas de dados provenientes de um mesmo participante utilizado para treino, a fim de evitar uma avaliação enviesada.

Uma estratégia de sobreamostragem também foi utilizada no trabalho de Fraivan and Hassanin (2021), que reportam utilizar as janelas de dados construídas como dados independentes para o processo de extração de características, treino e teste do classificador. Portanto, apesar da técnica de validação cruzada utilizada para avaliar o classificador,

também é possível que janelas distintas, porém vindas de um mesmo indivíduo, tenha sido empregadas na fase de treino e teste.

Em ambos os trabalhos que atingiram acurácia superior à nossa, nota-se que a classificação reportada corresponde à classificação das janelas de dados resultantes do processo de sobreamostragem de dados, e não da classificação direta dos indivíduos analisados, como é o caso da presente pesquisa. Apesar de o avanço da tecnologia ter contribuído para a utilização de redes mais complexas em ambientes móveis e portáteis, como pode ser observado em Zen et al. (2016), a utilização de redes neurais mais complexas em ambientes de computação limitado ainda é um desafio. Neste sentido, a simplicidade de execução da rede *feedforward*, sua característica paralelizável e sua rápida execução contribuiu para que o sistema possa ser implementado na prática.

Finalmente, ressaltamos que, com exceção da nossa abordagem, todos os demais autores comparados utilizaram os 5 minutos completos de dados para realizar os experimentos, ao invés de apenas o primeiro minuto de observação. Desta forma, contribuimos para uma sessão de coleta de dados mais focada no paciente, demandando menos esforço físico de indivíduos que já apresentam dificuldades em caminhar continuamente por maiores períodos de tempo.

5. CONCLUSÕES

Neste trabalho, um método de classificação automática para auxiliar no diagnóstico de doenças neurodegenerativas foi proposto. O método utiliza sinais de marcha coletados de apenas 1 minuto de caminhada a partir de sensores de força alocados na sola do pé de voluntários diagnosticados com a Doença de Parkinson, Doença de Huntington, Esclerose Lateral Amiotrófica e também indivíduos saudáveis. Os sinais brutos obtidos dos pés esquerdo e direito foram analisados, permitindo a detecção de fases características da marcha, como o intervalo de passada, balanço e apoio. Características estatísticas e de sinais foram extraídas das séries de intervalo e um ranqueamento de características foi realizado utilizando-se o SVM. Por fim, a estratégia de seleção de características revelou que, com 60 características, é possível obter uma acurácia média de 96,88% na tarefa de multiclassificação com uma rede neural *feedforward*.

Comparado com outros trabalhos na literatura, a proposta aqui apresentada inova na utilização de apenas 1 minuto de sinais de marcha, enquanto que, em geral, os 5 minutos de observação disponíveis na base de dados vem sendo

utilizados. Isso corrobora com a minimização do esforço do paciente, visto que indivíduos com doenças neurodegenerativas, inclusive em fases iniciais, muitas vezes apresentam dificuldades em manter uma marcha estável, de forma contínua, mesmo que por curtos períodos de tempo. Além disso, o método conseguiu distinguir com 100% de acurácia os indivíduos com a Doença de Huntington e os indivíduos saudáveis. Apenas 1 indivíduo com a Doença de Parkinson (1/14) e 1 com Esclerose Lateral Amiotrófica (1/13) foram classificados erroneamente.

Finalmente, ao utilizar uma rede *feedforward*, dada a sua simplicidade, rapidez e portabilidade, contribuimos para que o método aqui implementado e discutido possa ser aplicado nos mais diversos cenários reais, incluindo dispositivos móveis e outros com pouco poder de processamento. Como sugestão de trabalhos futuros, propomos a exploração da técnica aqui proposta para classificação de outras doenças neurodegenerativas.

REFERÊNCIAS

- Banaie, M., Pooyan, M., and Mikaili, M. (2011). Introduction and application of an automatic gait recognition method to diagnose movement disorders that arose of similar causes. *Expert Systems with Applications*, 38(6), 7359–7363.
- Berman, T. and Bayati, A. (2018). What are neurodegenerative diseases and how do they affect the brain? *Frontiers for Young Minds*, 6.
- Dutta, S., Chatterjee, A., and Munshi, S. (2009). An automated hierarchical gait pattern identification tool employing cross-correlation-based feature extraction and recurrent neural network based classification. *Expert systems*, 26(2), 202–217.
- Erdaş, Ç.B., Sümer, E., and Kibaroglu, S. (2021). Neurodegenerative disease detection and severity prediction using deep learning approaches. *Biomedical Signal Processing and Control*, 70, 103069.
- Erkkinen, M.G., Kim, M.O., and Geschwind, M.D. (2018). Clinical neurology and epidemiology of the major neurodegenerative diseases. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 10(4), a033118.
- Fraivan, L. and Hassanin, O. (2021). Computer-aided identification of degenerative neuromuscular diseases based on gait dynamics and ensemble decision tree classifiers. *Plos one*, 16(6), e0252380.
- Goldberger, A.L., Amaral, L.A.N., Glass, L., Hausdorff, J.M., Ivanov, P.C., Mark, R.G., Mietus, J.E., Moody, G.B., Peng, C.K., and Stanley, H.E. (2000 (June 13)). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, 101(23), e215–e220. Circulation Electronic Pages: <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full> PMID:1085218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215.
- Guyon, I., Weston, J., Barnhill, S., and Vapnik, V. (2002). Gene selection for cancer classification using support vector machines. *Machine Learning*, 46, 389–422.
- Hausdorff, J.M. (2005). Gait variability: methods, modeling and meaning. *Journal of neuroengineering and rehabilitation*, 2(1), 1–9.
- Hausdorff, J.M., Cudkowicz, M.E., Firtion, R., Wei, J.Y., and Goldberger, A.L. (1998). Gait variability and basal ganglia disorders: stride-to-stride variations of gait cycle timing in parkinson's disease and huntington's disease. *Movement disorders*, 13(3), 428–437.
- Hausdorff, J.M., Ladin, Z., and Wei, J.Y. (1995). Footswitch system for measurement of the temporal parameters of gait. *Journal of biomechanics*, 28(3), 347–351.
- Hausdorff, J.M., Lertratanakul, A., Cudkowicz, M.E., Peterson, A.L., Kaliton, D., and Goldberger, A.L. (2000a). Dynamic markers of altered gait rhythm in amyotrophic lateral sclerosis. *Journal of applied physiology*, 88(6), 2045–2053.
- Hausdorff, J.M., Lertratanakul, A., Cudkowicz, M.E., Peterson, A.L., Kaliton, D., and Goldberger, A.L. (2000b). Gait dynamics in neuro-degenerative disease data base. URL <https://physionet.org/content/gaitnidd/1.0.0/>. Last accessed in Apr, 5th, 2022.
- Hausdorff, J.M., Mitchell, S.L., Firtion, R., Peng, C.K., Cudkowicz, M.E., Wei, J.Y., and Goldberger, A.L. (1997). Altered fractal dynamics of gait: reduced stride-interval correlations with aging and huntington's disease. *Journal of applied physiology*, 82(1), 262–269.
- Levenberg, K. (1944). A method for the solution of certain non-linear problems in least squares. *Quarterly of applied mathematics*, 2(2), 164–168.
- Marcano-Cedeño, A., Quintanilla-Domínguez, J., Cortina-Januchs, M.G., and Andina, D. (2010). Feature selection using sequential forward selection and classification applying artificial metaplasticity neural network. In *IECON 2010 - 36th Annual Conference on IEEE Industrial Electronics Society*, 2845–2850. doi:10.1109/IECON.2010.5675075.
- Marquardt, D.W. (1963). An algorithm for least-squares estimation of nonlinear parameters. *Journal of the society for Industrial and Applied Mathematics*, 11(2), 431–441.
- Mayeux, R. (2003). Epidemiology of neurodegeneration. *Annual review of neuroscience*, 26(1), 81–104.
- Ning, Z., Li, L., and Jin, X. (2018). Classification of neurodegenerative diseases based on cnn and lstm. In *2018 9th International Conference on Information Technology in Medicine and Education (ITME)*, 82–85. IEEE.
- Papoulis, A. and Pillai, S.U. (2002). *Probability, random variables, and stochastic processes*. Tata McGraw-Hill Education.
- Rabiner, L.R. and Gold, B. (1975). Theory and application of digital signal processing. *Englewood Cliffs: Prentice-Hall*.
- Reyes, J.F., Montealegre, J.S., Castano, Y.J., Urcuqui, C., and Navarro, A. (2019). Lstm and convolution networks exploration for parkinson's diagnosis. In *2019 IEEE Colombian Conference on Communications and Computing (COLCOM)*, 1–4. IEEE.
- Tagaris, A., Kollias, D., and Stafylopatis, A. (2017). Assessment of parkinson's disease based on deep neural networks. In *International Conference on Engineering Applications of Neural Networks*, 391–403. Springer.
- Witten, I.H. and Frank, E. (2005). *Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques*. Morgan Kaufmann, San Francisco, 2nd edition.
- Xia, Y., Gao, Q., and Ye, Q. (2015). Classification of gait rhythm signals between patients with neurodegenerative diseases and normal subjects: Experiments with statistical features and different classification models. *Biomedical Signal Processing and Control*, 18, 254–262.
- Zen, H., Agiomyrgiannakis, Y., Egberts, N., Henderson, F., and Szczepaniak, P. (2016). Fast, compact, and high quality lstm-rnn based statistical parametric speech synthesizers for mobile devices. *arXiv preprint arXiv:1606.06061*.