



Diagnóstico precoce de esclerose múltipla com recurso a um sistema de análise de voz

Mini-projeto realizado no âmbito da cadeira de Análise e Processamento de Sinal

Trabalho realizado por: Catarina Pecegueiro 108722; David Pereira

Ano letivo de 2022/2023

Índice

I. Introdução	3
II. Revisão bibliográfica	3
Esclerose múltipla	3
Diagnóstico atualmente	3
Disartria na esclerose múltipla	4
Processamento de sinais de áudio em <i>MatLab</i>	4
Estudos relacionados	5
III. Metodologia	5
IV. Resultados	5
V. Discussão	5
VI. Conclusão	5
VII. Referências	5
Apêndice	6

I. Introdução

A esclerose múltipla é uma doença crônica do sistema nervoso central que afeta atualmente cerca de 2,5 milhões de pessoas em todo o mundo [1]. Esta condição neurológica apresenta uma grande variedade de sintomas debilitantes, incluindo perturbações ao nível da visão, fadiga, dificuldades de mobilidade e défices cognitivos [2]. Uma deteção rápida da esclerose múltipla é essencial para que os pacientes possam receber tratamento adequado e melhorar a sua qualidade de vida, uma vez que, quanto mais precoce este diagnóstico for, menores as possíveis repercussões que a doença terá num indivíduo.

Atualmente, o diagnóstico desta condição neurológica encontra-se muito dependente de exames relativamente invasivos e dispendiosos para o paciente, nomeadamente a ressonância magnética, a punção lombar e o exame de potenciais evocados [3]. É neste contexto que a análise e processamento de sinais de áudio poderá constituir um futuro promissor. Ao fornecer informações relativas a características específicas da voz do paciente, poderá-se identificar se há ou não motivos para suspeitas da doença, permitindo que os pacientes evitem procedimentos desnecessários.

Assim, o principal objetivo deste mini-projeto consiste em explorar a utilização de sinais de áudio para o diagnóstico precoce de esclerose múltipla. Para esse fim, serão aplicados os conhecimentos de programação em *MatLab* adquiridos em aula, de modo a desenvolver um protótipo de sistema capaz de extrair características dos sinais, bem como classificá-los em diferentes categorias.

II. Revisão bibliográfica

Esclerose múltipla – a doença e o seu diagnóstico atual

A esclerose múltipla (EM) trata-se de uma doença crônica e progressiva que se caracteriza por uma desmielinização, isto é, por lesões na mielina. Uma vez que a mielina constitui uma proteína fundamental para a transmissão de impulsos nervosos, esta condição neurológica manifesta diversas repercussões ao nível do sistema nervoso central (SNC) dos seus pacientes [4].

Consoante a localização e a gravidade das lesões geradas pela EM, um paciente com a doença poderá manifestar uma grande variedade de sintomas. Os sintomas iniciais mais comuns compreendem alterações piramidais, nomeadamente fraqueza muscular, espasticidade e sinais de liberação piramidal. Para além disso, são comuns alterações cerebrais, afetando o equilíbrio e a coordenação do indivíduo. Como sintomas sensitivos, surgem sensações de formigamento e adormecimento, que poderão ser acompanhadas de hipoestesia superficial e profunda em um ou mais membros corporais. Por fim, um outro sintoma característico refere-se a distúrbios visuais, nomeadamente a diminuição da acuidade visual, diplopia e escotomas, quase sempre reconhecidos como embaçamento visual [7].

Atualmente, existem diversos exames que são utilizados para diagnosticar a esclerose múltipla, sendo os três mais comuns: a punção lombar, que envolve a remoção de uma pequena quantidade de líquido cefalorraquidiano (LCS) da coluna vertebral, através de uma agulha fina inserida entre as vértebras [8]; a ressonância magnética (RM), um exame de imagem que utiliza ondas de rádio e um campo magnético de elevada intensidade, com o objetivo de gerar imagens detalhadas do cérebro e da medula espinhal [10]; e os potenciais evocados (PE), que permitem avaliar a resposta elétrica do cérebro, face a estímulos visuais, auditivos e sensoriais [12].

Disartria na esclerose múltipla

A disartria é uma das manifestações comuns em pacientes com esclerose múltipla e consiste numa alteração da produção da fala, afetando a articulação, fluência e prosódia. Esta condição resulta em dificuldades na pronúncia correta das palavras e frases, na cadência da fala e na entonação [14].

Por um lado, uma vez que a EM gera destruição de tecido cerebral, um paciente com a doença poderá apresentar uma capacidade reduzida para produzir e compreender palavras e frases, bem como uma

redução da memória e da fluência verbais. Estes aspetos poderão conduzir a dificuldades na comunicação verbal, tais como a gaguez e um discurso lento e arrastado.

No entanto, os efeitos da EM ao nível da fala não terminam por aí, uma vez que esta condição poderá afetar as características da voz de um indivíduo. A fraqueza muscular gerada pela doença poderá afetar a musculatura responsável pela fala (nomeadamente a laringe), bem como os músculos encarregues da respiração, fonação e articulação das palavras. Assim, um paciente com esclerose múltipla poderá manifestar alterações na qualidade da voz, tais como rouquidão, tremores e alterações na prosódia e no ritmo da fala [15].

Processamento de sinais de áudio em *MatLab*

O software *MatLab* constitui uma ferramenta poderosa para processamento de sinais de áudio, uma vez que permite a análise e processamento dos mesmos em tempo real ou offline, através de algoritmos avançados para filtragem, equalização, compressão, decomposição e reconstrução de sinais. [16]

Para iniciar o trabalho com sinais de áudio em *MatLab*, é necessária uma amostra do sinal em formato digital, sob a forma de arquivo ou capturada em tempo real. Ao carregar este sinal no software, é possível não só visualizá-lo como também aplicar uma grande diversidade de algoritmos de processamento do mesmo. [17]

No contexto deste trabalho, os algoritmos mais úteis serão a filtragem e a decomposição e reconstrução de sinais. Os filtros de áudio permitem remover ou atenuar frequências indesejadas ou ruídos no sinal, podendo ser de vários tipos (passa-baixo, passa-alto, passa-banda e rejeita-banda). Por outro lado, a decomposição e reconstrução de um sinal de áudio permite extrair e analisar as suas componentes individuais, possibilitando uma compreensão mais aprofundada do seu conteúdo. Esta última técnica demonstra-se bastante útil para análise espectral, reconhecimento de padrões, entre outras aplicações avançadas. [18]

Estudos relacionados

Em 2016, um grupo de investigadores da Universidade do Colorado, nos Estados Unidos, realizou um estudo cujo principal objetivo foi investigar o impacto da esclerose múltipla na qualidade vocal de um indivíduo [19].

Para tal, foram reunidos 44 participantes, tendo-se constituído um grupo de controlo composto por 23 pessoas sem EM e um grupo experimental composto por 21 pessoas com a doença. Os participantes foram então submetidos a uma gravação de voz, que foi, por sua vez, processada e analisada através do software *Praat*. Nesta análise, foram extraídas as seguintes características: frequência fundamental (frequência mais baixa detetada), jitter (variações no tempo entre as vibrações das cordas vocais) e shimmer (variações na amplitude das ondas sonoras).

Os resultados obtidos revelaram que as pessoas com EM apresentavam maior jitter e shimmer, comparativamente ao grupo de controlo. Para além disso, a frequência fundamental detetada no grupo experimental foi significativamente menor, sendo este fenómeno mais notável em pacientes do sexo feminino.

Assim, o estudo descrito anteriormente permitiu concluir que indivíduos com esclerose múltipla apresentam alterações acústicas notáveis na sua voz, mais especificamente em relação a jitter, shimmer e frequência fundamental. Estes resultados evidenciaram que a análise da voz de um indivíduo poderá constituir um método de diagnóstico útil e não invasivo para a condição neurológica em questão.

III. Metodologia

Para fins deste projeto, recorreremos ao software *MatLab*, erigindo um sistema que, ao receber uma amostra de voz como sinal de áudio, a processa e analisa, essencialmente em três partes. Uma vez que,

entre géneros, as características vocais apresentam variações bastante significativas, implementámos um comando inicial que permite identificar o género do paciente a analisar.

1. Filtragem de ruído

A primeira etapa consistiu em aplicar um algoritmo de filtragem, de modo a atenuar o ruído de fundo que poderá estar presente no sinal de áudio carregado. O filtro escolhido foi `firpm(100, [0 0.05 0.1 1], [1 1 0 0])`, uma vez que considerámos que este se mostrou capaz de reduzir significativamente as frequências indesejadas, sem prejudicar as características relevantes da amostra de voz.

2. Extração das características a analisar

Numa segunda parte do código, foram implementados algoritmos que permitissem extrair, do sinal de áudio carregado, as seguintes características: frequência fundamental, monotonia e amplitude.

De modo a determinar a frequência fundamental, implementámos um input que permite ao utilizador do programa inserir o número de picos observados no primeiro gráfico gerado. Em seguida, ordenámos por ordem crescente os índices obtidos, de modo que a menor (índice referente à frequência fundamental) apresentasse índice 1. Usámos esse índice para calcular então a frequência fundamental real, multiplicando o índice calculado pela frequência de amostragem e dividindo por N. Por fim, comparámos o valor obtido com valores mínimos padrão (95 para o género masculino e 187 para o feminino [20]) com o objetivo de detetar possíveis reduções de frequência fundamental (sintoma da doença).

A monotonia da voz relaciona-se com a ausência de variações significativas na melodia e, assim, para avaliar este parâmetro, implementámos um input que permite ao utilizador do programa inserir o número de picos observados no primeiro gráfico gerado.

Por fim, analisando a amplitude do sinal, comparámos o valor máximo de sinal detetado com valores padrão (70 para o género masculino e 60 para o feminino [21]).

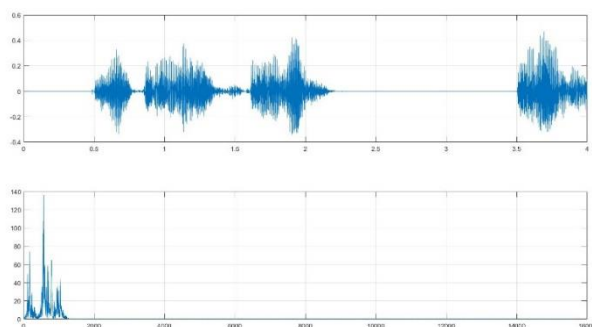
3. Conclusão com base nas características extraídas

Por fim, cabe ao sistema implementado decidir, com base na análise das características extraídas anteriormente, se a pessoa poderá constituir ou não um caso válido suspeito de esclerose múltipla. Esta decisão tem por base uma lista que, no início, se encontra vazia. À medida que as três características mencionadas anteriormente vão sendo analisadas, esta lista vai sendo preenchida com um “0” (caso o parâmetro se encontre normal) ou com um “1” (caso o parâmetro se encontre fora dos intervalos padrão para um indivíduo saudável). No final, se esta lista for composta por três “1”, é decidido que o paciente constitui um caso suspeito de esclerose múltipla. Caso contrário, não existem motivos válidos para suspeita.

IV. Resultados

Para testar a viabilidade do algoritmo erigido, utilizámos duas amostras de voz pertencentes à atriz Selma Blair. A primeira amostra foi coletada em 1999, antes de ser diagnosticada com esclerose múltipla, enquanto que a segunda foi obtida em 2019, após o diagnóstico (em 2018). É importante salientar que a utilização de duas amostras de voz separadas por um período significativo de tempo tem a finalidade de diminuir o risco da atriz já apresentar sinais da doença durante a primeira entrevista. Ademais, a escolha de utilizar duas amostras de voz pertencentes à mesma pessoa tem o benefício de minimizar a variação natural das características vocais entre indivíduos diferentes.

Resultados obtidos para a amostra de controlo (entrevista de 1999)



Frequência fundamental calculada: 103.25

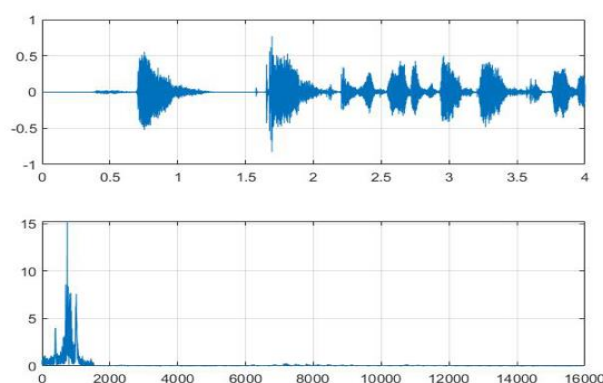
Número de picos (monotonia): 4

Amplitude de sinal (valor máximo): 136

Diagnóstico: [0,0,0]

Figura 1 - representação gráfico do sinal de áudio do grupo de controlo em função do tempo (em cima) e da frequência (em baixo).

Resultados obtidos para a amostra experimental (entrevista de 2019)



Frequência fundamental calculada: 100.5

Número de picos (monotonia): 3

Amplitude de sinal (valor máximo): 15

Diagnóstico: [1,1,1]

Figura 2 - representação gráfico do sinal de áudio do grupo experimental em função do tempo (em cima) e da frequência (em baixo).

V. Discussão

Os resultados obtidos sugerem que o algoritmo implementado constitui uma forma promissora de auxílio para o diagnóstico de esclerose múltipla. Ao analisar a **Figuras 2**, bem como os dados obtidos, é possível detetar que, com o diagnóstico da doença, a frequência fundamental da voz da atriz é menor que o valor considerado normal para o género feminino. Para além disso, verificámos ainda a existência de monotonia vocal (3 picos) e uma baixa amplitude do sinal, cerca de 15. Por todos estes indicadores, o diagnóstico final foi [1,1,1], o que sugere que todos os parâmetros analisados apresentaram valores fora da zona padrão.

Ao longo deste projeto, enfrentámos algumas dificuldades na implementação do código. Primeiramente, o sinal de áudio utilizado apresentava bastante ruído, pelo que foi relativamente trabalhoso definir um filtro que permitisse uma redução das frequências indesejadas, sem prejudicar o sinal a analisar. No entanto, consideramos que o filtro escolhido realiza esse efeito de forma bastante satisfatória. Para além disso, ao analisar graficamente o sinal vocal, detetámos bastantes flutuações. Para ultrapassar esta questão, decidimos calcular o valor de frequência máxima e eliminar os 120 índices de frequência que a antecederam e precediam, atenuando assim a função obtida. Apesar dos desafios mencionados até agora terem sido ultrapassados com alterações no código, existem outras limitações que continuam a afetar os resultados obtidos,

nomeadamente: a qualidade do microfone utilizado para captar o sinal; o facto de os sintomas vocais serem bastante discretos e difíceis de detetar; e a restrita base de dados utilizada para a verificação do sistema(apenas dois sinais de voz de indivíduos distintos)

Por estes motivos, este trata-se de um projeto preliminar e, para garantir a sua viabilidade, seriam necessárias pesquisas adicionais e uma expansão da base de dados utilizada (que não considerámos necessárias para fins deste mini-projeto).

VI. Conclusão

Durante a realização deste mini-projeto, o principal objetivo em mente foi a implementação de um sistema que auxilie no diagnóstico de esclerose múltipla, de forma pouco invasiva e dispendiosa para os pacientes, com base na análise de uma amostra da sua voz. Para tal, recorremos ao software *MatLab* e aos conhecimentos adquiridos em aula para erigir um código de análise e processamento de sinais de áudio que, ao carregar uma amostra de voz, extraísse características como a frequência fundamental, monotonia e amplitude, identificando se existe (ou não) suspeita válida da presença da doença em questão.

Consideramos que o trabalho elaborado constituiu uma mais-valia, uma vez que nos permitiu uma exploração mais aprofundada de técnicas de processamento de sinais de áudio em *MatLab*, aplicando os conhecimentos adquiridos no âmbito da cadeira e adquirindo alguns novos. Para além disso, este projeto proporcionou uma maior compreensão e consciencialização sobre a esclerose múltipla e o seu diagnóstico, bem como sobre a importância do processamento de sinais para a Medicina. Em caso de sucesso, este método constituiria, na prática, um avanço promissor, uma vez que permitiria uma redução significativa em custos médicos e efeitos colaterais associados à realização de exames médicos desnecessários. Para além disso, a análise de voz seria um processo rápido, não invasivo, simples e de baixos custos, que poderia ser facilmente realizado em ambiente clínico ou até mesmo em ambiente doméstico, permitindo uma triagem mais ampla e acessível.

Apesar dos aspetos positivos mencionados anteriormente, o mini-projeto elaborado também apresentou algumas limitações e aspetos suscetíveis a melhoria. Por exemplo, as amostras de voz utilizadas para testar o algoritmo implementado não representam, na sua totalidade, a população de indivíduos com esclerose múltipla e de indivíduos saudáveis, o que poderá ter afetado a fiabilidade dos resultados obtidos. Para além disso, devido às possíveis variações das características da voz de pessoa para pessoa, seria necessário obter mais amostras de voz, garantindo que o código seria abrangente para qualquer indivíduo.

VII. Referências

- [1] Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9648):1502-17.
- [2] Giovannoni G, Quintana FJ. Disease-modifying therapies for multiple sclerosis: Mechanisms and clinical data. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(3):157-65.
- [3] Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008;372(9648):1502-17.
- [4] Adams, R.D. & Victor, M. Multiple sclerosis and allied demyelinating diseases. In: *Principles of Neurology*. 4a ed. New York, McGraw-Hill international editions, 1989. p. 755-774.
- [5] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Neurology*. 2018;90(3):134-142. doi:10.1212/WNL.0000000000004824.
- [6] Kamińska J, Koper OM, Piechal K, Kemona H. Multiple sclerosis - etiology and diagnostic potential. *Postępy Hig Med Dosw (Online)*. 2014;68:1274-1284. doi: 10.5604/17322693.1129945
- [7] Oliveira EM, Gomes WA, Pereira Jr GA. O diagnóstico de esclerose múltipla. *Revista Neurociências*. 2005;13(2):110-115.
- [8] Frohman, E. M., & Racke, M. K. (2006). Measurement of cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology*, 67(5), S10-S15.

- [9] Kostic, M., & Zivkovic, M. (2019). Lumbar puncture: Technique, indications, contraindications, and complications. *The Open Medical Education Journal*, 6(1).
- [10] Fisniku, L. K., Brex, P. A., Altmann, D. R., Miszkiel, K. A., Benton, C. E., Lanyon, R., ... & Thompson, A. J. (2008). Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain*, 131(3), 808-817.
- [11] Filippi, M., Rocca, M. A., Barkhof, F., Brück, W., Chen, J. T., Comi, G., ... & De Stefano, N. (2016). Association between pathological and MRI findings in multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*, 15(3), 292-303.
- [12] Kieseier, B. C., & Hartung, H. P. (2006). Evoked potentials in multiple sclerosis. *Neurology*, 67(5), S28-S35.
- [13] Thompson, A. (2018).
- [14] Clair, A., Pebayle, T., & Garcia-Larrea, L. (2012). The cortical processing of speech sounds and their transformation into abstract auditory representations: a magnetoencephalography approach. *Neuropsychologia*, 50(1), 108-116.
- [15] Friend, K.B., Rabin, B.M., Groninger, L., Deluty, R.H., Bever, C., & Grattan, L. (1990). Language functions in patients with multiple sclerosis. *Clinical Neuropsychologist*, 4(1), 78-94. doi: 10.1080/13854049008401595.
- [16] Smith, S. W. (1997). *The Scientist and Engineer's Guide to Digital Signal Processing*. California Technical Publishing.
- [17] Proakis, J. G., & Manolakis, D. G. (2007). *Digital signal processing: principles, algorithms, and applications*. Pearson Education India.
- [18] Oppenheim, A. V., & Willsky, A. S. (1996). *Signals and systems*. Prentice-Hall
- [19] Gerales, R., Sousa, C., Pinto, S., Batista, S., Paiva, T., & Pereira, C. (2016). Fundamental frequency and formant frequencies in multiple sclerosis: Disentangling the variables. *Journal of Voice*, 30(3), 316-e17. doi: 10.1016/j.jvoice.2015.06.018.
- [20] VOICE, FUNDAMENTAL FREQUENCY OF ADULT. "A FREQUÊNCIA FUNDAMENTAL DA VOZ DE ADULTOS." *Rev. Port. ORL*. n 41.2 (2003).
- [21] Fukuyama, Erica E. "Análise acústica da voz captada na faringe próximo à fonte glótica através de microfone acoplado ao fibrolaringoscópio." *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 67 (2001): 776-786.

Apêndice

O código, em MatLab, utilizado para fins deste mini-projeto encontra-se anexado juntamente com este relatório.